

本文使用 TCGA CESC 数据下载于 UCSC-XENA 数据库

<https://xenabrowser.net/datapages/>

GSE63514 下载于 GEO 数据库

R 语言版本 4.2.2

铜死亡基因数据集来源

6.7M > Front Immunol. 2022 Aug 1;13:922780. doi: 10.3389/fimmu.2022.922780. eCollection 2022.

Prognostic analysis of cuproptosis-related gene in triple-negative breast cancer

Shengnan Sha ¹, Luyi Si ², Xinnui Wu ³, Yuanbiao Chen ⁴, Hui Xiong ⁵, Ying Xu ⁶, Wangrui Liu ⁴, Huijun Mei ², Tao Wang ⁷, Mei Li ⁷

Affiliations + expand

PMID: 35979353 PMID: PMC9376234 DOI: 10.3389/fimmu.2022.922780

[Free PMC article](#)

4.43K > Comput Biol Med. 2022 Sep;148:105924. doi: 10.1016/j.combiomed.2022.105924. Epub 2022 Aug 8.

A Cuproptosis Activation Scoring model predicts neoplasm-immunity interactions and personalized treatments in glioma

Bo Chen ¹, Xiaoxi Zhou ², Litong Tang ³, Hongzhu Zhou ⁴, Ming Meng ⁵, Uyang Zhang ⁶, Jian Li ⁷

Affiliations + expand

PMID: 35964468 DOI: 10.1016/j.combiomed.2022.105924

[Free article](#)

合并去重后得到 52 个铜死亡相关基因

GSCA 数据库: <http://bioinfo.life.hust.edu.cn/GSCA/#/>

Figure 1

A-B 使用 TCGA 中的 CESC 与 GSE63514 中的 CESC 的数据合并，并使用 R 包 “limma” 和 “sva” 去除批次效应。A：合并前 PCA 图，B：合并后 PCA 图（使用 R 包 “FactoMineR” 和 “factoextra” 绘制）

GSE63514 有 28 个肿瘤

TCGA-CESC 有 306 个肿瘤

合并后 16928 基因 334 样本，其中有 306 个患者有生存资料；

C 首先对所有铜死亡基因做单因素回归分析，结果见 sup-Table 1；

选择 cox 回归 p 小于 0.05，共 6 个基因用作后续分析；

展示基因之间的相关性分析和基因的单因素回归分析结果。圈的左半边不用在意，右半边紫色说明是预后风险因素，绿色是保护因素。有连线说明基因之间有相关性且 $p < 0.0001$ （R 包 survival 和 survminer 分析，ggplot2 作图）

Sup-Figure 1 展示其中 km 生存分析有意义的 29 个基因的生存分析。

Figure 2

A 使用 6 个铜死亡基因，使用 R 包 “ConsensusClusterPlus” 做无监督聚类分型，分为 2 型最佳；

B 生存分析；

C 不同分型之间的基因的差异表达；

D 使用 R 包 pheatmap 绘制热图，展示临床特征，基因表达与分型之间的

关系。

Figure 3

从 Msigdb 数据库分别下载 HALLMARK 通路, KEGG 通路, 和 Reactome 通路。使用 R 包 GSVA 进行通路的评分。比较 2 型之间通路的差异。使用 R 包 pheatmap 绘制热图。

Figure 4

A PCA 图展示不同分型样本分布;

B 使用 R 语言 ESTIMATE 包评估免疫分数, 基质分数和两者之和, 比较在不同分型中的差异;

C 使用 R 包 GSVA 的 ssGSEA 函数计算免疫细胞浸润的分数, 比较不同分型间免疫细胞浸润的差异。

(发现 B 型免疫浸润较多)。

Figure 5

A 对 2 型进行差异分析, 绘制火山图;

B-C 以 $|\log FC| > 1$, $P < 0.05$ 作为阈值筛选差异基因, 取并集得到 61 个差异基因, 使用 R 包 clusterprofiler 进行富集分析;

B GO 分析

包括 BP Biological Process

MF Molecular Function

CC Cellular Component;

C KEGG 分析;

D KEGG 结果 top5 通路 & 基因的对应关系。

Figure 6

A 使用 61 个基因进行单因素回归分析, 根据 Cox pvalue < 0.05 来筛选基因, 进行展示以及后续分型有 11 个基因, (sup-table 2);

B 使用这些基因进行分型, 分成 2 型最合适;

C 生存分析;

D 不同分型之间的 11 个基因的差异表达情况;

E 热图;

F 使用主成分分析 PCA 的方法, 基于 11 个基因计算出评分 (主成分 1+主成分 2) (PC1+PC2), 高低分数之间进行生存分析(分越高预后越好);

G 桑基图展示分型, 评分和预后状态的关系;

H 计算 score 与免疫细胞浸润的相关性, 红色代表正相关, 蓝色代表负相关, 颜色越深相关性越强。有星号说明 $p < 0.05$;

Figure 7-8 使用 GSCA 数据库

Figure 7

A 拷贝数变异类型的比例, 红色代表拷贝数扩增比例, 基因在 CESC 中的突变情况;

B. the profile of SNV of the inputted gene set in the selected cancers;

C. Oncoplot presents the mutation distribution of top 10 mutated genes.

Figure 8

A.

左 Figure provides the profile of heterozygous CNV of genes in HCC.

右 Figure provides the profile of homozygous CNV of genes in HCC.

B. The correlation between CNV with gene expression.

C. The correlation between methylation and mRNA expression of each gene.

Figure 9

分组与临床特征的关系

A stage

左 不同 stage 评分高低的比例

右 不同 stage 评分的差异;

B T-stage;

C 生存状态。

Figure 10

A 高低分组趋化因子及其受体的表达;

B Score 与 50 个 hallmark 通路的相关性;

C 高低分组免疫检查点表达。

Figure 11

A-B 高低分数组基因突变情况(R 语言 maftools 包);

C 高低分数组基因突变之间的差异(R 语言 maftools 包);

Figure 12

免疫治疗数据验证:

A Checkmate (PMID: 32472114) KIRC

nivolumab (anti-PD-1) VS mTOR inhibitor everolimus

Checkmate (KIRC) 数据下载与文章 (PMID: 32472114) 补充材料

左: 生存分析 OS

右: 高低分组与免疫治疗疗效的关系;

B GSE135222 dvanced non-small cell lung carcinoma patients

anti-PD-1/PD-L1

左: 生存分析 PFS

右: 高低分组与免疫治疗疗效的关系;

C GSE176307 Metastatic Urothelial Cancer

ICB

左: 生存分析 OS

中: 生存分析 PFS

右: 高低分组与免疫治疗疗效的关系。

Figure 13

非免疫治疗的药物敏感性预测；

使用 R 语言 pRRophetic 包预测每个样本对多种抗癌药物的 IC50 值, 比较高低分数组值的差异。IC50 越高说明治疗越不敏感 (敏感与不敏感各展示 6 个图)。