

## 评“嗜乳脂蛋白基因在肺腺癌中的功能及预后作用： 多组学融合与生存分析” 沈百荣

近年来，随着各种组学测定技术的飞速发展，多组学数据融合结合临床表型分析、用于鉴定癌症致病基因和治疗靶点已成为一个研究热点，它不仅加深对癌症发生发展分子机制的理解，还有助于生物标志物的发现、为癌症的诊疗提供理论依据。

嗜乳脂蛋白 (butyrophilins, BTNs) 基因家族在免疫调节过程中发挥着关键的作用，是癌症免疫治疗的潜在靶点，但其作为肺腺癌预后生物标志物的潜能尚不明确。该文采用多组学融合与生存分析的方法，通过分析 BTNs 在肺腺癌肿瘤和正常对照组织中的表达水平及其与肺癌进展的相关性，鉴定出与肺腺癌进展密切相关的 BTN 基因家族成员 BTN2A2 和 BTNL9，并从基因表达与肺腺癌患者总体生存期的相关性、基因表达与免疫细胞浸润的相关性、相互作用蛋白和共表达基因显著富集的生物过程等多个方面，揭示了 BTN2A2 和 BTNL9 在肺腺癌中的功能及预后作用。

该文为研究 BTNs 在肺腺癌中的功能提供了潜在的临床转化的证据和线索，但这还只是开始，在细胞的生命过程中，生物分子往往不是单独发挥作用的，我们需要从系统生物学的角度出发，不仅需要通过大量的体内和体外实验对 BTNs 功能进行解析和验证，还要从基因表达调控和相互作用网络的角度出发，揭示 BTNs 在肺腺癌中的作用，进而更好的个性化地指导临床决策。

## 评“二代噬菌体展示淘选 PD-1 结合肽及其模拟位点分析” 黄健

2018 年，美国科学家乔治·史密斯 (George P. Smith) 和英国科学家格利高里·文特 (Gregory P. Winter) 因为在噬菌体展示多肽与抗体技术上的贡献分享了一半的诺贝尔化学奖。同年，美国科学家詹姆斯·艾利森 (James P. Allison) 与日本科学家本庶佑 (Tasuku Honjo) 因为分别发现了 CTLA-4 和 PD1 两个免疫应答抑制分子而荣获诺贝尔生理学或医学奖。华人科学家陈列平率先发现 PD1 的配体 PD-L1，但与诺奖失之交臂。

近年来，阻断 PD1/PD-L1 信号通路的抗体药物研究炙手可热，纳武单抗、帕姆单抗、西米普利单抗，阿替利珠单抗、阿维鲁单抗、度伐利尤单抗等已获 FDA 批准上市。其中，阿替利珠单抗、阿维鲁单抗就是通过噬菌体展示获得的。但是，单个病人使用上述药物的年费用需要几十万人民币，临床迫切需要更便宜更好更多的选择。成本更低、更易量产的多肽药物无疑是一个值得期待的选项。

该文可谓是站在两个诺奖的肩膀上，用二代测序噬菌体展示技术，淘选 PD1 结合肽。通过生物信息学分析发现群 1 和群 2 共 40 条多肽，模拟了 PD-L1 上同一个位点，而这个位点与 PD1 与 PD-L1 的结合位点有一半以上的氨基酸残基是重叠的，提示这两群多肽能够竞争性阻断 PD1 与 PD-L1 的结合，可望作为阻断 PD1/PD-L1 信号通路的多肽药物前体。该研究仅仅是个开头，路漫漫其修远兮，有待体内外实验的验证。