

Studieretningsprojekt

I dette skema vises et par forslag til undersøgelser i cBioPortal, som kan udgøre en del af en SRP med Bioteknologi A og Matematik A. Det er en forudsætning, at eleven først gennemgår øvelserne i materialet, så vedkommende bliver i stand til at bruge cBioPortal og de tilhørende statistiske analyser. Det er også en rigtig god idé at lade eleven læse materialets faglige baggrundstekster. Flere steder vises hvilke øvelser i materialet, der kan bruges som støtte til hvordan data findes frem eller hvordan analyserne kan gribes an.

1.

Væv: Hud (skin)

Studie: Skin Cutaneous Melanoma (TCGA, PanCancer Atlas)

Gen: *BRAF*

Faneblad	Forventede resultater/bemærkninger
Oncoprint	Mere end 50% af patienterne har mutationer i <i>BRAF</i>
Plots	mRNA x Copy Number (som Biotekøvelse 1): Amplifikation af <i>BRAF</i> har en tendens til at øge niveauet af mRNA.
Survival	(som Biotekøvelse 3) Patienter med ændringer i <i>BRAF</i> ser ud til at leve længere. cBioPortal viser resultatet af en statistisk analyse, men eleven kan eventuelt selv lave den som i Matøvelse 3. Eleven kan forsøge at diskutere, hvorfor det mon gør sig gældende. Der er ikke nødvendigvis et korrekt svar. Eventuelt kan eleven prøve at finde andre studier i cBioPortal med samme kræftform, og undersøge om den samme forskel i overlevelse gør sig gældende. I skrivende stund er der ikke andre studier med denne kræftform og overlevelsedata, men det kan jo komme.
	Desuden: Der findes præcisionsmedicin (Vemurafenib) mod <i>BRAF</i> -mutationen V600E i denne kræftform (den kemiske struktur af Vemurafenib kan findes i MarvinSketch). På fanebladet Mutations kan ses, at denne mutation er meget hyppig, samt hvilket af proteinets domæner, der påvirkes af mutationen i genet.

2.

Væv: Lunger (lung)

Studie: Lung Adenocarcinoma (TCGA, Provisional)

Gener: TP53 og KRAS

Faneblad	Forventede resultater/bemærkninger
Mutual exclusivity	De er <i>mutually exclusive</i> (Biotekøvelse 2, Matøvelse 2)
Cancer Types Summary	Hvad er den mest almindelige type DNA-ændring: Mutation eller ændring i antal kopier af generne? (svar: mutation)
Mutations	Der vises en liste over de forskellige mutationer i hvert gen samt en grafisk oversigt over mutationernes placering på det protein, som genet koder for. Der gives forskellige oplysninger om mutationerne. For eksempel angives det

	ved missensemutationer hvilken aminosyre der er erstattet af hvilken anden aminosyre. Der er ikke nogen øvelser, der inddrager dette faneblad.
--	--

3.

Væv: Her skal man i stedet for at søge på et væv indtaste "Leukemia"

Studie: Pediatric Acute Lymphoid Leukemia – Phase II (TARGET, 2018)

Gener: *CDKN2A* og *CDKN2B*

Faneblad	Forventede resultater/bemærkninger
Oncoprint	Mutationer i et eller begge gener findes hos mere end 35% af patienterne. Ser ændringer i generne ud til at være co-occurring eller mutually exclusive? (Biotekøvelse 2 og Matøvelse 2). (Svar: Co-occurring, så kan eleven overveje, hvad der kan ligge bag)
Plots	mRNA x Copy Number. Deletioner af generne ser ikke ud til at give mindre ekspresion af mRNA. Hvorfor? Hint: mRNA-ekspresionen i prøver uden ændringer i kopianallet i disse gener (Diploid) er allerede lav iflg. y-aksen. Her ville det være interessant at kunne sammenligne med raske personer, men det kan man ikke i cBioPortal.
Survival	Patienter med ændringer på disse to gener ser ud til at have lavere overlevelse, om end det ikke er statistisk signifikant (Logrank Test P-værdi er 0,175).
Download	Eleven kan downloade overlevelsedata og bygge Kaplan-Meier overlevelseskurverne selv (Matøvelse 3), om end forskellen ikke er statistisk signifikant.

4.

Væv: Hjerne (brain)

Studie: Glioblastoma (TCGA, Cell 2013)

Gener: I drop-down menuen "User-defined list" *Glioblastoma: RTK/Ras/P13K/AKTS Signaling (17 genes)*

Faneblad	Forventede resultater/bemærkninger
Oncoprint	Amplifikation er langt den hyppigste DNA-ændring, især for <i>EGFR</i>
Survival	(Matøvelse 3)? Hvorfor ser der ikke ud til at være nogen forskel overhovedet? Er der en lav repræsentation af en af grupperne? Manger der data?
Cancer types summary	Det ser ud som om omkring 55% af patienterne har mere end en mutation. Check Mutual exclusivity-fanebladet.
Mutual exclusivity	(Matøvelse 2 og Biotekøvelse 2) Co-occurrence af ændringer ser ud til at være hyppig.