

Whole-genome sequencing of follicular thyroid carcinomas reveal recurrent mutations in microRNA processing subunit DGCR8

SND-ID: 2021-108-1. **Version:** 1. **DOI:** <https://doi.org/10.5878/6fcv-1795>

Tillhörande dokumentation

List_of_variables.pdf (297.46 KB)

Citering

Juhlin, C., & Paulsson, J. (2021) Whole-genome sequencing of follicular thyroid carcinomas reveal recurrent mutations in microRNA processing subunit DGCR8 (Version 1) [Dataset]. Karolinska Institutet. Tillgänglig via: <https://doi.org/10.5878/6fcv-1795>

Skapare/primärforskare

[Christofer Juhlin](#) - Karolinska Institutet, Institutionen för Onkologi och Patologi
Johan Paulsson - Karolinska Institutet, Institutionen för Onkologi och Patologi

Forskningshuvudman

[Karolinska Institutet](#) - Institutionen för Onkologi och Patologi

Beskrivning

Bakgrund

Det fullständiga genomiska och transkriptomiska landskapet i widely invasive follikulära tyreoidcancer är ännu ej helt kartlagt och en stor andel av dessa tumörer har ingen identifierad driver. Målet med denna studie var att identifiera fler drivers.

Metod

Studien innefattar helgenom- och transkriptomsekvensering samt bioinformatiska analyser av 13 stycken fall av widely invasive follikulära tyreoidcancer med parad normal vävnad.

Resultat

Tio av tretton tumörer visade mutationer i tyreoidcancer-relaterade gener, TERT (n=4), NRAS (n=3), HRAS, KRAS, AKT, PTEN, PIK3CA, MUTYH and MEN1 (n=1 each). MutSig2CV-analysen visade signifikant återkommande mutationer i FAM72D (n=3), TP53 (n=3), EIF1AX (n=3), och DGCR8 (n=2). Båda DGCR8-mutationerna var p.E518K missense som är en mutation som visats orsaka ärftlig multinodös struma genom dysreglering av mikro-RNA-maskineriet. Inga fler DGCR8-mutationer hittades i en utökad kohort av follikulära tumörer men expressionsanalys visade signifikant nedreglerad DGCR8-uttryck i maligna jämfört med benigna follikulära tumörer. Vidare visade kopiaantalanalys återkommande amplifiering av cytoband på kromosom 4, 6 och 10.

Konklusion

Sammanfattningsvis presenterar vi det fullständiga genomiska och transkriptomiska landskapet i widely invasive follikulära tyreoidcancer och vi identifierade återkommande mutationer och kopiaantalsförändringar som kan utgöra viktiga faktorer i tumörutvecklingen av dessa tumörer.

Datasetet består av tabeller och listor med underliggande data samt kompletterande bilder, för ett manuskript skickat till "Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism". Det innehåller 8 tabeller och 3 bilder:

Filnamn: T1_Detailed-characteristics-of-the-study-cohort.csv
Innehåller "Table 1: Detailed characteristics of the study cohort."

File name: T2_List-of-Somatic-SNVs.csv
Innehåller "Table 2: List of Somatic SNV's (Small nucleotide variants)."

Filnamn: T3_MutSig2CV-input-genes.csv
Innehåller "Table 3: MutSig2CV input genes."

Filnamn: T4_MutSig2CV-genes-ranked-by-p-value.csv
Innehåller "Table 4: MutSig2CV genes ranked by p-value."

Filnamn: T5_Genes-in-copy-number-altered-minimal-region-of-amplification.csv
Innehåller "Table 5: List of genes in copy number altered minimal region of amplification."

Filnamn: T6_Aberrant-cell-fraction-and-ploidy-as-determined-by-ASCAT.csv
Innehåller "Table 6: Aberrant cell fraction and ploidy as determined by ASCAT."

Filnamn: T7_High-confidence-structural-variations-in-the-tumor-cohort.csv
Innehåller "Table 7: List of high-confidence structural variations in the tumor cohort."

Filnamn: T8_Significant-differentially-expressed-genes-in-tumor-vs-normal-thyroid.csv
Innehåller "Table 8: List of significant differentially expressed genes in tumor versus normal thyroid."

Filnamn: List_of_variables.pdf
Innehåller Variabellista med metadata och förkortningsuttydningar för Table 1-8.

Filnamn: Whole-genome-sequencing-follicular-thyroid-carcinomas_Figures.pdf
Innehåller Supplementary Figure S1-S3:
- Supplementary Figure S1: Somatic mutational overview in the WGS cohort.
- Supplementary Figure S2: Normalized DGCR8 mRNA expression in tumours with or without loss of heterozygosity (LOH) of the DGCR8 locus.
- Supplementary Figure S3: a Gene set enrichment analysis (GSEA).

Data innefattar personuppgifter

Ja

Data innehåller känsliga personuppgifter

Ja

Kodnyckel existerar

Ja

Språk

[Engelska](#)

Population

Studien inkluderade 13 fall av patienter med follikulär tyreoidcancer. Samtliga fall diagnosticerades

på Karolinska Universitetssjukhuset.

Studiedesign

Experimentell studie

Beskrivning av studiedesign

Helgenomsekvensering samt transkriptomsekvensering av 13 stycken tumörer med parad normal vävnad.

Studie kopplad till biobank

Studien har använt befintliga prover/material från en vetenskaplig samling eller biobank

Namn på vetenskaplig samling/biobank: KI Biobank

Typ(er) av prov: tumörvävnad

Antal individer/objekt

13

Dataformat / datastruktur

[Text](#)

[Stillbild](#)

Datainsamling 1

- Insamlingsmetod: Mätningar och tester
- Datakälla: Biologiska prover

Geografisk utbredning

Geografisk plats: [Sverige](#)

Ansvarig institution/enhet

Institutionen för Onkologi och Patologi

Medverkande

Yi Chen - Karolinska Institutet, Institutionen för Onkologi och Patologi

Sebastian DiLorenzo - Uppsala Universitet, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi / Institutionen för cell- och molekylärbiologi

Nima Rafati - Uppsala Universitet, Institutionen för medicinsk biokemi och mikrobiologi / Institutionen för cell- och molekylärbiologi

Jan Zedenius - Karolinska Institutet, Institutionen för molekylär medicin och kirurgi

Felix Haglund - Karolinska Institutet, Institutionen för Onkologi-Patologi

Etikprövning

Stockholm - dnr Dnr 2015/959-31

Forskningsområde

[Genetik](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

[Medicinsk genetik](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

[Cell- och molekylärbiologi](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

[Cancer och onkologi](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

[Endokrinologi och diabetes](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

[Kirurgi](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

Nyckelord

[Humangenetik](#), [Tumörer i endokrina körtlar](#), [Sköldkörteltumörer](#), [Sköldkörtelknuta](#)

Tillgänglighetsnivå

Åtkomst till data via SND

Tillgång till data är begränsad

Användning av data

[Att tänka på vid användning av data som delas via SND](#)

Versioner

Version 1. 2021-06-24

Kontakt för frågor om data

Johan Paulsson

johan.paulsson@ki.se

Ladda ner metadata

[DataCite](#)

[DDI 2.5](#)

[DDI 3.3](#)

[DCAT-AP-SE 2.0](#)

[JSON-LD](#)

[PDF](#)

[Citering \(CLS\)](#)

Publicerad: 2021-06-24