

**基于血液二维铜指纹和机器学习的膀胱癌标志物的发现** 基于独特的溯源能力,稳定同位素在生命健康领域展现了成为一种新标志物的潜力用于临床诊断和病因学研究。但是到目前为止,稳定同位素分析对疾病与对照的区分性能仍然较低,对疾病导致的同位素分馏机制的认识仍然极为有限。

中国科学院生态环境研究中心刘倩研究员团队利用高精度多接收器电感耦合等离子体质谱仪(MC-ICP-MS)建立了铜同位素分析方法,实现了基于血液二维铜指纹和机器学习的膀胱癌新标志物的发现。相关成果以“Identification of Two-Dimensional Copper Signatures in Human Blood for Bladder Cancer with Machine Learning”为题,在线发表于 *Chemical Science* (*Chem. Sci.*, 2022, 13, 1648-1656; <https://doi.org/10.1039/D1SC06156A>)。

研究表明,膀胱癌(BCa)患者的血液铜相对于良性和健康对照人群显著富集于轻同位素( $^{63}\text{Cu}$ ),且铜同位素组成对膀胱癌响应灵敏度要远高于铜浓度。此外,血液中铜同位素分馏程度与肿瘤分期和恶性程度也表现出一定的相关性。进一步基于血液中二维Cu指纹(即Cu同位素比值和Cu浓度)构建了机器学习模型,实现了膀胱癌患者与非膀胱癌患者的高准确度区分。这种二维Cu指纹表现出了比其他膀胱癌标志物更好的诊断性能。研究人员还证明该方法对肝癌(HCC)也同样适用,从而表明该方法具有一定的普适性。

体内铜代谢失衡被广泛认为与肿瘤发生发展密切相关,但其内在机制仍不清楚。该研究利用铜同位素提供的独立于铜浓度的一维信息,对肿瘤相关的铜代谢异常的原因进行了探究,为深入认识肿瘤相关的铜代谢失衡的分子机制提供了新的视角。本研究首次将稳定同位素分析和机器学习相结合,这一尝试有望推动稳定同位素分析技术在临床诊断和环境健康中的应用。

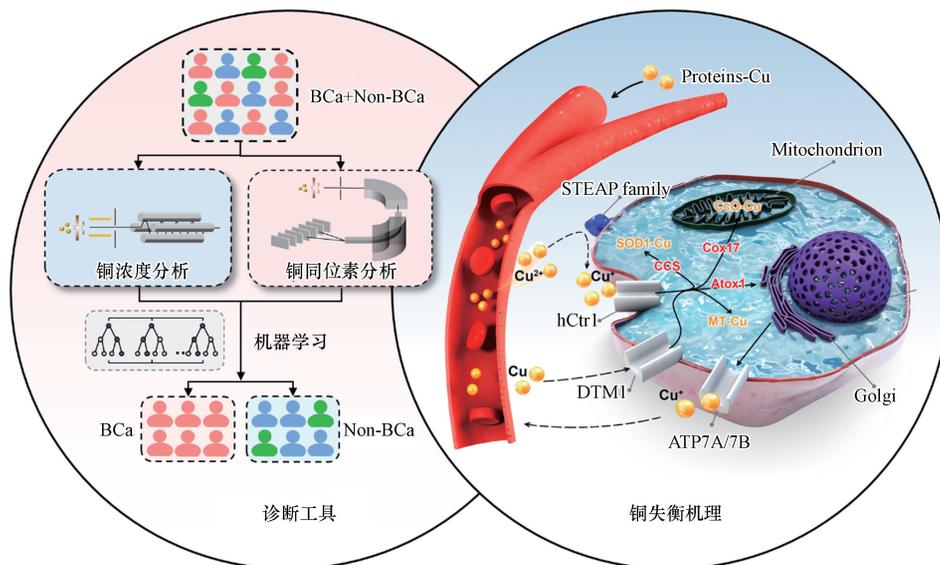


图1 铜同位素分馏为膀胱癌的诊断及其铜失衡机制研究提供了新工具