

Dissecting CAF subtypes in Pancreatic Cancer

SND-ID: 2025-64. **Version:** 1. **DOI:** <https://doi.org/10.5878/0ehq-1434>

Tillhörande dokumentation

ega-metadata_template.xlsx (26.87 KB)

Manifest.txt (3.28 KB)

Readme.md (6.24 KB)

Citering

Cumming, J., Maneshi, P., Dongre, M., Alsaed, T., Dehghan Nayeri, M. J., Ling, A., Pietras, K., et al. (2025) Dissecting CAF subtypes in Pancreatic Cancer (Version 1) [Dataset]. Umeå universitet.

Tillgänglig via: <https://doi.org/10.5878/0ehq-1434>

Skapare/primärforskare

[Joshua Cumming](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Parniyan Maneshi](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Mitesh Dongre](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Tala Alsaed](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Mohammad Javad Dehghan Nayeri](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Agnes Ling](#) - Umeå universitet, Institutionen för medicinsk biovetenskap

[Kristian Pietras](#) - Lunds universitet, Institutionen för laboratoriemedicin

[Cedric Patthey](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

[Daniel Öhlund](#) - Umeå universitet, Institutionen för diagnostik och intervention

Forskningshuvudman

[Umeå universitet](#) - Institutionen för diagnostik och intervention

Diarienummer hos huvudman

2019-00399

Beskrivning

Inom stroman av duktalt adenokarcinom hos pankreas (PDAC) differentierar mesenkymala celler till cancerassocierade fibroblastsubtyper (CAF) som successivt medierar sjukdomsprogression. Att definiera den reglerande mekanismen och mångfalden av CAF-subtyper kan identifiera potentiella terapeutiska strategier för att utnyttja CAFs tumörhejdande aktiviteter. För att undersöka detta använde vi RNA-sekvensering hos enskilda celler för att karakterisera mesenkymala celler hos human PDAC som uttrycker fibroblastaktiveringsprotein-alfa (FAP). De mesenkymala subpopulationerna i PDAC reflekterade mesenkymal cellheterogenitet som finns i normalt utvecklande pankreas. Förutom en detaljerad karakterisering av subpopulationer av inflammatorisk CAF (iCAF) och myofibroblastisk CAF (myCAF), avslöjade analysen en tidigare okänd subtyp av en interferon-respons CAF (ifCAF). Signaler från tumören inducerade specifika CAF-subtyper från pankreatiska stellatceller (PSCs) i en organoidbaserad samodlingsmodell, och tidsförloppsexperiment avslöjade regulatoriska mekanismer som styr subtypbildning. STING-agonister främjade en ifCAF-fenotyp in vivo och in vitro. Viktigt är att induktion av en ifCAF-fenotyp hejdade tumörcellinvasivitet och inducerade en antitumörfenotyp i

tumörassocierade neutrofiler. Sammanfattningsvis ger denna studie detaljerad insyn i FAP+ stromacellsheterogenitet i PDAC och identifierar en ifCAF-subtyp som kan induceras för att bromsa tumörfrämjande egenskaper hos PDAC (Cumming m. fl. 2025).

Detta dataset innehåller följande data- och metadatafiler:

1. Sex par fastq-filer som innehåller den faktiska sekvenseringsdatan. Den totala storleken är 230 Gb. Varje fastq par representerar singel-cell RNA-sekvensering från ett separat patientprov. Fastq-filer är textfiler med genomsekvens och sekvenskvalitetsmått. De är lagrade som komprimerade gzip-filer.
2. En metadatafil med provinformation. De inkluderade variablerna är: Provnamn, sekvenseringsbiblioteks-ID, sekvenseringsdjup, sekvenseringsindex, antal celler, barcode set, patientens pseudo-ID (P1-P5), patologisk diagnos, kön, ålder, kirurgiskt ingrepp, patologisk klassificering, tumörens läge, histologisk status (desmoplasi). Detta är en Excelfil (xlsx).
3. En metadatafil med provinformation enligt Federated European Genome-Phenome Archive Sweden (FEGA-Sweden) mallformat. Detta är en Excelfil (xlsx).
4. Tolv bearbetade datatabeller med råa sekvens-reads (UMI) count; Sex filer med kvalitetsfiltrerade celler, och sex filer med alla celler. Detta motsvarar genuttrycksnivåer efter mappning till referensgenomet. Datan är lagrad i MEX-format, dvs tre tabbavgränsade textfiler i gles matrisformat. Filerna är komprimerade med gzip.
5. Två cellannoteringstabeller för singel-cell datan. Tabellerna beskriver read count, genantal, klusternummer och celltypannotering för 30786/26733 celler från de 6 proverna som beskrivs i metadatafilen med provinformation. Tabellerna är i tabbavgränsade textfiler.
6. Två binära filer skrivna i R-programmeringsspråket som innehåller ett objekt läsbart av Seurat-paketet. Filerna innehåller processad data i form av read-count (dvs genuttrycksnivåer) samt transformerad (normaliserad och skalad) data och analysresultat. Filerna är i RDS-format och kan laddas in i R.

Data innefattar personuppgifter

Ja

Data innehåller känsliga personuppgifter

Ja

Typ av personuppgifter

Genomisk sekvensdata, kön, klinisk diagnos, ålder

Kodnyckel existerar

Ja

Språk

[Engelska](#)

Tidsperiod(er) som undersökts

2020-09-17 - 2021-02-03

Dataformat / datastruktur

[Numeriska](#)

[Text](#)

Arter och taxon

[Homo sapiens](#)

Datainsamling 1

- Insamlingsmetod: Experiment
- Beskrivning av insamlingsmetod: cDNA och bibliotek preparerades över 6 prover från 5 humana PDAC-tumörer enligt tillverkarens anvisningar (Chromium Single Cell 3' v3.1-protokoll). cDNA-bibliotek sekvenserades på en Illumina NovaSeq 6000 S2-100 v1.5 flödescellssekvenseringsmaskin vid Science for Life Laboratory National Genomic Infrastructure.
- Tidsperiod(er) för datainsamling: 2020-09-17 - 2021-02-03
- Datainsamlare: Umeå universitet
- Instrument: 10x Chromium cartridge (10x Genomics, 1000127) - 10x Genomics Single Cell Gene Expression-lösning erbjuder användare 3' transkriptom genuttrycksanalys på single-cell nivå. Detta möjliggör molekylär och cellulär karaktärisering av enskilda celler. Denna high-throughput lösning för enstaka cellssekvensering är mycket lämplig för större projekt som kräver data för några tusen celler per prov.
- Instrument: NovaSeq™ 6000SequencingSystem - Förbättringar av NovaSeq 6000 Reagent Kits inkluderar en förbättrad reagenskemi för att effektivisera arbetsflödet och rymma mer komplexa indexeringsstrategier, en förlängd hållbarhet på reagenserna till sex månader för att ge flexibilitet i projektplaneringen, och radiofrekvensidentifiering (RFID) för att säkerställa spårbarhet och kompatibilitet av reagenserna.
- Prov: Pankreatiskt duktalt adenokarcinom (PDAC) vävnad resected från operationssalen Humana PDAC-tumörprover togs vid Umeå Universitetssjukhus. Studien genomfördes enligt Helsingforsdeklarationen och godkändes av den etiska granskningsnämnden vid Umeå universitet (09-175M) och den svenska Etikprövningsmyndigheten (2019-00399). Alla deltagare i studien gav skriftligt informerat samtycke. Prover inkluderades när de bekräftats som PDAC genom bedömning av en patolog. 6 tumörprover från 5 patienter profilerades.
- Datakälla: Biologiska prover
- Tidsupplösning: 6 månad

Geografisk utbredning

Geografisk plats: [Sverige](#)

Geografisk beskrivning: Norra Sverige

Ansvarig institution/enhet

Institutionen för diagnostik och intervention

Finansiering 1

- Finansiär: Stiftelsen för internationalisering av högre utbildning och forskning
- Diarienummer hos finansiär: PT2015-6432
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 2

- Finansiär: Cancerforskningsfonden i Norrland
- Diarienummer hos finansiär: LP18-2202, LP20-2257, and LP 21-2298, LP- 22-2332, LP-23-2347, and LP 24-2377
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 3

- Finansiär: Vetenskapsrådet

- Diarienummer hos finansiär: 2017-01531_VR
- Projektnamn på ansökan: Tumörstromat som läkemedelsmål vid pankreascancer
- Information om finansiering: Tumörstromat som läkemedelsmål vid pankreascancer Cancer i bukspottskörteln (pankreascancer) är en tumörsjukdom med en mycket hög dödlighet trots omfattande forskning och åtskilliga försök med att pröva nya behandlingsmetoder. Pankreascancer yttrar sig i sena och ospecifika symtom vilket gör att diagnosen ställs sent i sjukdomsförloppet, och vid upptäckt har sjukdomen därför ofta redan hunnit sprida sig till andra delar av kroppen. Detta omöjliggör botande kirurgisk behandling. Sjukdomen är också känd för att svara mycket dåligt på cellgiftsbehandling och strålbehandling, och att snabbt utveckla en behandlingsresistens. En cancertumör består av elakartade cancerceller och en omgivande bindvävsrik vävnad som kallas tumörstroma. I stromat finns olika typer av stödjeceller, bland annat fibroblaster, som producerar och bygger upp den bindväv som återfinns i tumören. Vid pankreascancer är tumörstromat särskilt intressant eftersom pankreastumörer uppvisar en uttalad bindvävstillväxt. I tumörstromat återfinns även många substanser som spelar en viktig roll i regleringen av cancertillväxten genom att till exempel ge tillväxtsignaler till cancercellen när de kommer i kontakt med cancercellerna. Resultat från tidigare experiment tyder på att tumörstromat kan påverka cancercellernas förmåga att sprida sig samt för att kunna utveckla resistens mot cellgiftsbehandling. I detta projekt kommer de stödjeceller och bindvävsbundna substanser som finns i tumörstromat och som är viktiga för cancercellernas tillväxt och överlevnad att eftersökas. När dessa väl är identifierade kommer deras påverkan på cancercellerna att studeras i cellodlingssystem och i djurmodeller som efterliknar den pankreascancer som uppstår hos patienter. Syftet med detta projekt är alltså att utforska viktiga interaktioner mellan tumörcellerna och tumörstromat. Vi tänker sedan designa och testa läkemedel som blockerar och stör dessa interaktioner, och på detta sätt hindra cancercellens tillväxt, spridning, och resistensutveckling. Sådana läkemedel skulle ge förutsättningar för att avsevärt förbättra prognosen för patienter med pankreascancer.

Finansiering 4

- Finansiär: Sjöbergstiftelsen
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 5

- Finansiär: Region Västerbotten
- Diarienummer hos finansiär: RV-978812 and RV-930167, VLL-643451, and VLL-832001
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 6

- Finansiär: Svenska Läkaresällskapet
- Diarienummer hos finansiär: 890521 and SLS-786661, SLS-691681, SLS-591551
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 7

- Finansiär: Knut och Alice Wallenberg Stiftelse
- Diarienummer hos finansiär: KAW 2015.0114
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 8

- Finansiär: Marianne och Marcus Wallenbergs Stiftelse
- Diarienummer hos finansiär: MMW 2020.0189
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 9

- Finansiär: Cancerfonden
- Diarienummer hos finansiär: CAN 2017/332
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 10

- Finansiär: Vetenskapsrådet
- Diarienummer hos finansiär: 2022-00855_VR
- Projektnamn på ansökan: Tumörstromat som läkemedelsmål vid pankreascancer
- Information om finansiering: Bukspottkörtelcancer är en tumorsjukdom med en mycket hög dödlighet trots omfattande forskning och åtskilliga försök med att testa nya behandlingsmetoder. Sjukdomen yttrar sig i sena och ospecifika symtom vilket gör att diagnosen ställs sent i sjukdomsförloppet. Vid upptäckt har cancersjukdomen därför ofta redan hunnit sprida sig till andra delar av kroppen. Detta omöjliggör botande behandling. Sjukdomen är dessutom känd för att svara dåligt på cytostatikabehandling och att snabbt utveckla en behandlingsresistens. Behovet av nya och mer effektiva behandlingsmetoder samt metoder som möjliggör upptäckt av sjukdomen i ett tidigare stadium är därför stor för denna cancerform. En bukspottkörteltumör består av cancerceller som är inbäddade i en omgivande bindvävsrik stödjevävnad. Denna stödjevävnad interagerar aktivt med cancercellerna och har en mycket viktig roll i sjukdomsutvecklingen. Vissa komponenter i tumörens stödjevävnad bildas tidigt i tumörutvecklingen, och fragment av dessa kan uppmätas i blodet hos individer med cancer. I projektet avser vi att utveckla strategier för att tidigt kunna diagnostisera och sedan följa sjukdomens utveckling över tid genom att mäta de cirkulerande nivåerna av dessa fragment av stödjevävnad. I detta projekt kommer även komponenter i stödjevävnaden som är särskilt viktiga för cancercellernas tillväxt och överlevnad att eftersökas. När dessa komponenter väl är identifierade kommer cellodlingsmodeller och djurmodeller att användas för att utveckla och testa ut läkemedel som oskadliggör viktiga interaktioner mellan cancerceller och stödjevävnaden. Målsättningen är att på detta sätt hindra cancercellens tillväxt och spridning, men även att göra cancercellerna mer känsliga för traditionell cytostatikabehandling. Sådana läkemedel skulle ge förutsättningar för att avsevärt förbättra prognosen för patienter med bukspottkörtelcancer.

Finansiering 11

- Finansiär: Cancerfonden
- Diarienummer hos finansiär: CAN 2017/827
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 12

- Finansiär: Cancerfonden
- Diarienummer hos finansiär: 20 1339 PjF
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 13

- Finansiär: Cancerfonden
- Diarienummer hos finansiär: 23 2707 Pj
- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Finansiering 14

- Finansiär: Kempestiftelserna
- Diarienummer hos finansiär: JCK-1301, SMK-1765

- Projektnamn på ansökan: Targeting Tumor-Stromal Interactions in Pancreatic Cancer

Etikprövning

Etikprövningsmyndigheten - dnr 2019-00399

Projekttitel:

Tumörstromat som läkemedelsmål vid pankreascancer

Forskningsområde

[Bioinformatik \(beräkningsbiologi\)](#) (Standard för svensk indelning av forskningsämnen 2011)

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

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

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

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

[Biologi och ekologi](#) (INSPIRE topic categories)

[Hälsa](#) (INSPIRE topic categories)

Nyckelord

[Bukspottkörteltumörer](#), [Rna-sekvensanalys](#), [Människors hälsa och säkerhet](#), [Malign tumör i pankreas](#), [Pankreascancer](#), [Gastrointestinala stromatumörer](#), [Analys av genuttryck i enskilda celler](#), [10x single cell sequencing](#), [Pdac](#), [Caf](#)

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. 2025-03-20

Denna resurs har följande relationer

Kräver [Seurat: Tools for Single Cell Genomics \(R-paket\)](#)

Ladda ner metadata

[DataCite](#)

[DDI 2.5](#)

[DDI 3.3](#)

[DCAT-AP-SE 2.0](#)

[JSON-LD](#)

[PDF](#)

[Citation \(CSL\)](#)

Publicerad: 2025-03-20

Senast uppdaterad: 2025-03-20