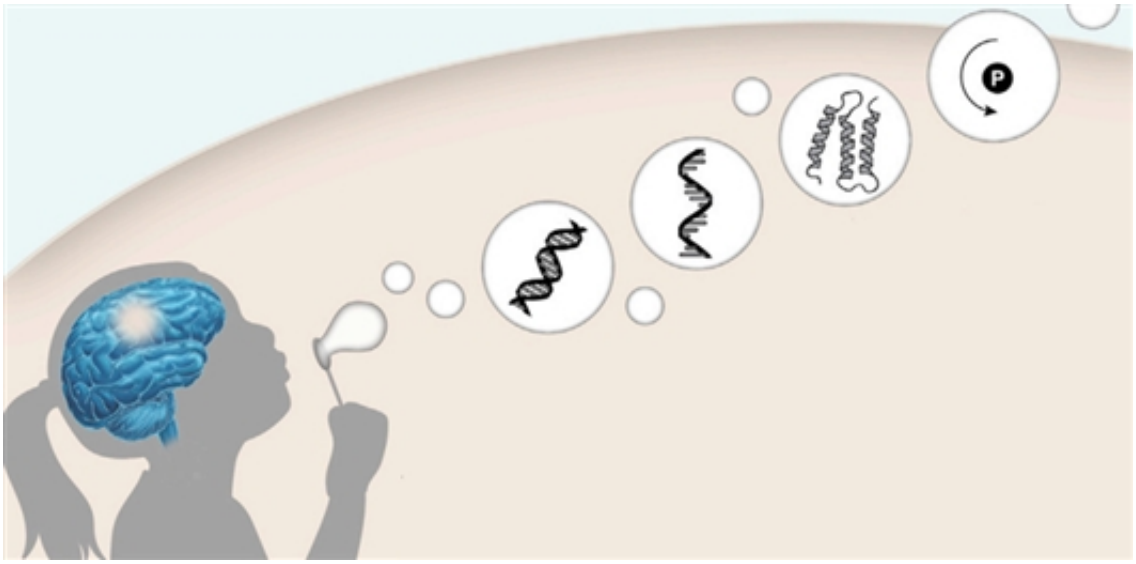
研究为儿童脑瘤防治提供新见解

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11897.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究为儿童脑瘤防治提供新见解。



图片来源：《细胞》

美国圣朱迪儿童研究医院的一名患儿的遭遇曾让人唏嘘不已，他罹患了非常罕见的白血病，他的父亲则在两三年前31岁时死于脑癌。

当时，研究人员发现，一个有缺陷的基因P53产生了隔代相传，这种基因正是一种致癌因子。是这个因素导致男孩罹患癌症吗？感觉像是如此……但我们也不敢确定。也许当时困扰儿科肿瘤医生Michael Walsh的这类问题，快要有答案了。

一项空前规模的蛋白质基因组学研究，分析了儿科脑瘤涉及的蛋白质、基因和RNA转录，以便对这类肿瘤有更全面的了解。这一结果可以帮助医生更准确地识别不同类型的肿瘤和治疗方法。11月26日，相关论文刊登于《细胞》。

深入蛋白质世界

蛋白质基因组学是蛋白质组学和基因组学交界的一个研究领域。虽然基因组是蛋白质的蓝图，但这些蛋白质才是人体每个活细胞的主力。为了理解基因组，人们需要对蛋白质组有充分的理解，包括其翻译后修饰（PTM）。

虽然单细胞RNA已被广泛应用于癌症研究，但在单细胞水平上，深层蛋白质组分析尚不可行。所以现在，基于较大组织的质谱分析是进行大规模蛋白质组学和PTM鉴定的重要手段。

另一方面，儿科脑瘤是儿童癌症死亡的第二大原因，仅次于白血病。一些儿科脑瘤类型的预后很差，5年生存率不到20%，例如高级别胶质瘤和非典型畸胎样横纹肌样肿瘤。改善患儿的治疗策略迫在眉睫。

该项研究的主要通讯作者、美国西奈山伊坎医学院遗传学和基因组学教授王沛在接受《中国科学报》专访时表示，在治疗儿科脑瘤时，需要精确的药物方法限制危害大脑发育的毒性。尽管在过去的十年里，基于基因组学的精准医学研究付出了巨大努力，但基于基因组信息的儿科脑瘤靶向治疗在很大程度上都不成功。她说，因此，我们希望深入蛋白质‘世界’，对这些肿瘤有新的认识，而这在本研究之前一直是一个缺失环节。

一般来说，儿科癌症，尤其是儿科脑瘤，具有相对较低的突变。王沛解释说，因此，对这些肿瘤功能分子生物学的全面描述，包括蛋白质基因组分析，对于更好地理解和治疗儿科脑瘤是至关重要的。

首个全面调查

基于此，美国临床蛋白质组肿瘤分析联盟（CPTAC）、儿童脑瘤网络（CBTN）、西奈山伊坎医学院、国家癌症研究所、弗雷德·哈钦森癌症研究中心、国家儿童医院和费城儿童医院等组织机构的研究人员，收集并分析了儿童多种类型脑瘤的遗传、基因组和蛋白质组数据。这项研究是首个针对儿童脑癌基因组（旨在描述样本的DNA序列改变）、转录组（量化RNA的拷贝）、整体蛋白质组学（识别和量化蛋白质）和磷酸化蛋白质组学（量化活性蛋白质）的全面调查。研究人员分析了218个肿瘤样本，涉及7种不同类型的脑瘤。

这项研究涉及了来自近40个不同研究机构的数百名研究人员。它的成功是研究人员、医生、病人、家属等共同努力的结果。王沛说。

这项联合研究的驱动力是对数据共享和开放科学的承诺。我们的合作为CPTAC和CBTN提供了一个机会，以扩大我们可用的资源，回答极其重要的生物学问题。利用这些专业组织的集体智慧，我们能够更好地了解儿科肿瘤的机制，改进目标蛋白的识别过程，并潜在改善癌症治疗。参与该研究的CBTN学术共同主席、费城儿童医院的Adam Resnick说。

研究人员还提到，由于这个项目的复杂性，数据生成涉及到许多研究实验室的协调。数据生成后的质量控制也成为重要组成部分。CPTAC已经建立了一个非常严格的程序，执行多层次的蛋白质基因组数据质量检查和预处理。

寻找背后的共性

通过描述这些不同类型肿瘤共有的生物主题，研究人员提出了新见解，指出目前特定类型肿瘤的治疗可以用于其他具有相同蛋白质组特征的肿瘤。

具体来说，研究人员揭秘了儿童颅咽管瘤（一种儿科脑瘤）的两个不同亚群。其中一个亚群的蛋白质组/磷酸化蛋白质组特征与另一种类型的肿瘤——存在BRAFV600E突变的低级别胶质瘤惊人的相似。这一观察结果表明，MEK/MAPK抑制剂—— 一种已用于治疗上述胶质瘤的化疗药物，也可能有助于治疗目前尚无强有力化疗选择的颅咽管瘤。

王沛提到，他们已经与太平洋儿科神经肿瘤协会（PNOC）合作，提交了颅咽管瘤临床试验提案。这些试验有望很快启动，以测试抑制剂对一些儿童颅咽管瘤患者的有效性。

研究团队还利用丰富的临床结果数据，为一种名为高级别胶质瘤（HGG）的肿瘤确定了新的预后生物标志物。当HGG有一种被称为H3K27M的基因突变时，它们往往具有很强的侵袭性，患者的生存时间相对较短。研究人员发现肿瘤组织中IDH1和IDH2蛋白的丰富程度，可以帮助确定那些具有未突变H3K27M的基因，其侵袭性也较弱。

结合本研究产生的临床、蛋白质组和遗传数据，我们可以构建更全面的脑瘤生物学模型，从而实现更有针对性的治疗。国家儿童医院脑瘤研究所主任Brian Rood告诉记者。

研究人员正在进行大规模的成人胶质母细胞瘤和年轻人胶质母细胞瘤的蛋白质基因组研究。在大脑发育的背景下了解这些脑瘤，并确定适合不同年龄组的治疗方案，将非常重要。

我们首次揭示了在儿科脑瘤中蛋白质的力量，从而更好地确定哪些患者可能从给定的治疗中受益。论文作者之一、弗雷德·哈钦森癌症研究中心教授Amanda Paulovich说，随着这项工作进一步走向临床，我希望它能给这种可怕疾病的患者及其家人带来安慰。（来源：中国科学报唐凤）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.10.044

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：王沛等 来源：《细胞》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发