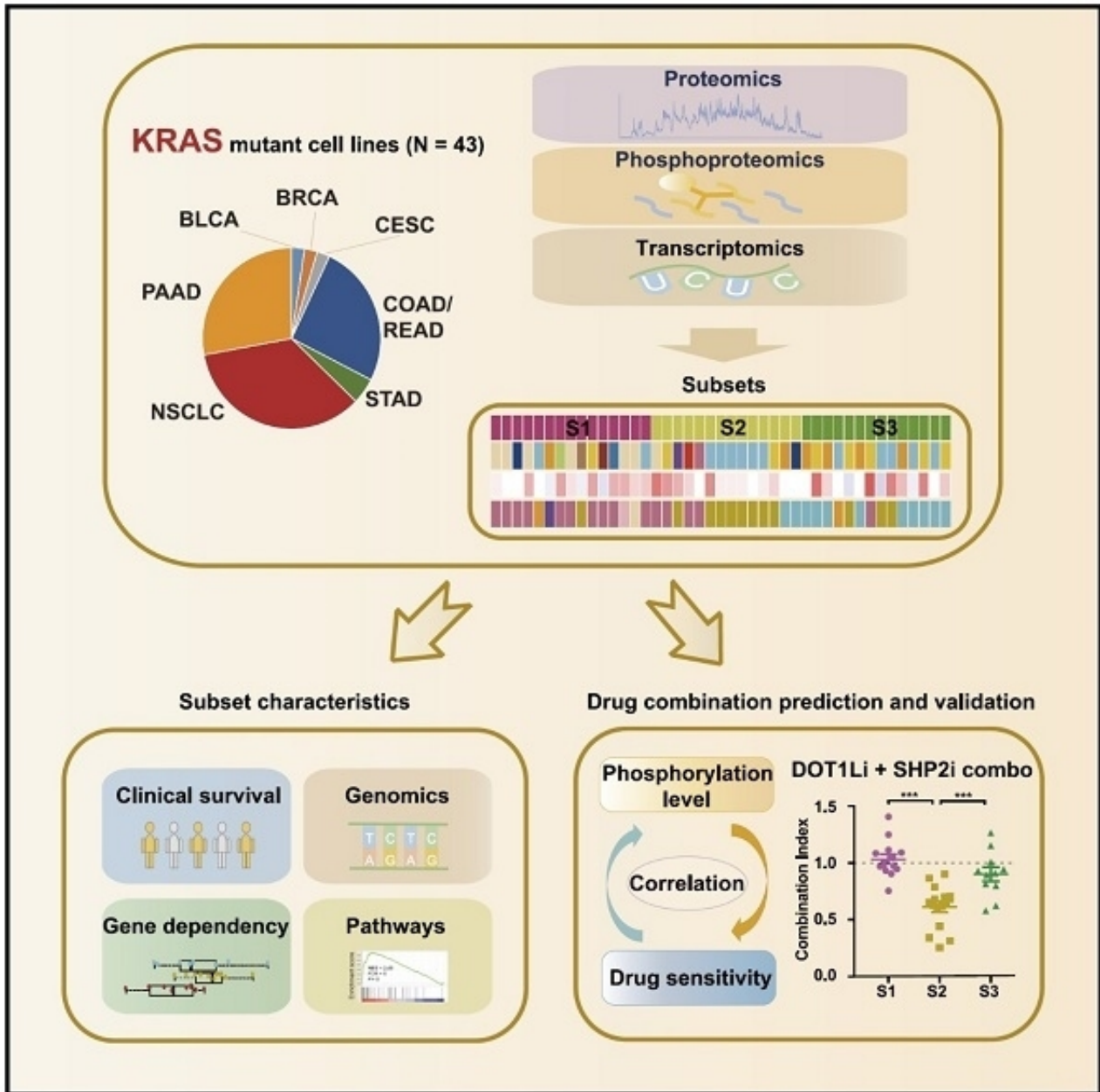

上海药物所揭示KRAS突变肿瘤的分子分型和精准治疗新策略

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15100.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！

8月9日，中国科学院上海药物研究所研究员谭敏佳和研究员黄敏团队合作，在Molecular Cell上在线发表了题为A proteomic and phosphoproteomic landscape of KRAS mutant cancers identifies combination therapies的研究论文。该研究揭示出KRAS突变肿瘤的分子分型和精准治疗新策略。KRAS是人类恶性肿瘤中突变率最高的致癌基因之一，是肺癌、结直肠癌、胰腺癌等高死亡率肿瘤的重要癌驱动基因。KRAS突变肿瘤的治疗在肿瘤研究领域备受关注，然而，由于KRAS蛋白自身的难靶向性和下游信号通路的复杂代偿及反馈调节效应，针对KRAS突变肿瘤的精准治疗面临较大挑战。KRAS突变通过持续激活细胞内的大量磷酸化信号转导通路，促进肿瘤发生发展。在KRAS突变的基因背景下，全景描绘肿瘤的蛋白质组和磷酸化修饰信号通路，有望带来KRAS突变肿瘤的分子分型的研究突破，并指导发现精准治疗新策略。基于上述研究策略，该研究对不同组织来源的43株KRAS突变肿瘤细胞进行了系统的蛋白质组学和磷酸化修饰组学解析。通过整合基因组-蛋白质组-磷酸化蛋白质组学数据，研究人员将KRAS突变细胞分为三个具有不同生物学特征的亚型，并进一步实现了对大规模临床肿瘤样本的分子分型，证实了分子分型与KRAS突变肿瘤患者预后密切相关，具有显著的临床意义。在精准分型的基础上，研究深入探索了KRAS突变肿瘤的潜在治疗靶标、治疗药物及药效生物标志物。特别地，该工作通过蛋白磷酸化组学和药敏数据的整合分析，首次提出基于“信号通路互补策略”的联合用药预测方法，据此发现了一系列潜在的具有协同抗肿瘤作用的药物联用组合。研究人员进一步结合贴近临床的肿瘤研究模型，通过大量体内外研究，证实了联合抑制组蛋白甲基转移酶DOT1L和磷酸酶SHP2能协同治疗KRAS突变肿瘤，尤其对恶性程度最高的肿瘤亚型效果显著。该研究突破了当前分子分型研究主要依赖于基因组的研究局限，揭示出KRAS突变肿瘤在蛋白质组和磷酸化组层面的分子特征，发现了亚型特异性的精准治疗新策略，为深入理解KRAS突变肿瘤的异质性、实现精准治疗提出了创新性思路。研究工作得到国家自然科学基金委员会创新研究群体、重大研究计划，中科院战略性先导科技专项，科技部中国人类蛋白质组学计划草图项目等的资助。 [论文链接](#)



基于多组学的KRAS突变肿瘤分子分型和精准治疗新策略

研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发