中国人肾透明细胞癌蛋白质基因图谱绘制成功

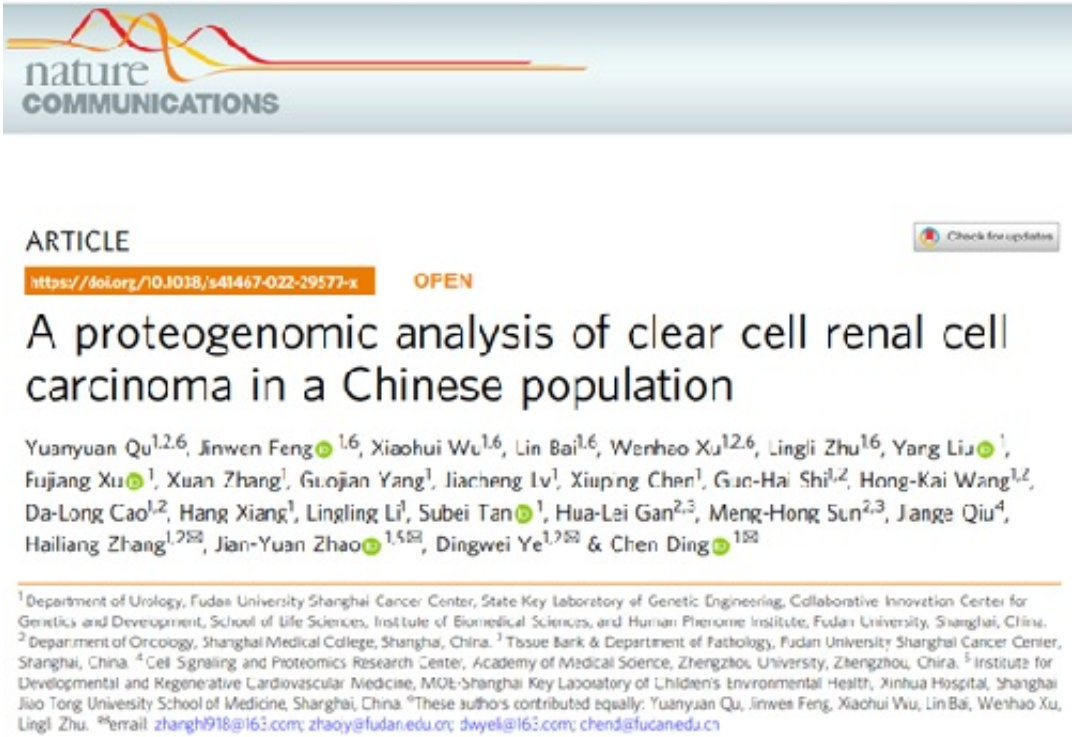
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/18056.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！

中国人肾透明细胞癌蛋白质基因图谱绘制成功。中国是肾癌大国，其中40%的肾癌患者在初诊或随访过程中出现转移，从而导致治疗效果不佳。其中，遗传异质性高、缺乏精准有效治疗靶点是肾癌治疗效果差的主要原因。

复旦大学附属肿瘤医院教授叶定伟团队携手复旦表型研究院教授丁琛团队和上海交通大学医学院附属新华医院教授赵健元团队，成功绘制出中国人肾透明细胞癌蛋白质基因图谱，并根据蛋白质组表达谱进行分子分型，为透明肾癌的精准治疗提供新的干预靶点和理论依据。4月19日，该项成果在线发表于《自然—通讯》。


nature COMMUNICATIONS

ARTICLE

https://doi.org/10.1038/s41467-022-29577-x OPEN

A proteogenomic analysis of clear cell renal cell carcinoma in a Chinese population

Yuanyuan Qu[1,2,6], Jinwen Feng[1,6], Xiaohui Wu[1,6], Lin Bai[1,6], Wenhao Xu[1,2,6], Lingli Zhu[1,6], Yang Liu[1], Fujiang Xu[1], Xuan Zhang[1], Guojian Yang[1], Jiacheng Lv[1], Xiuping Chen[1], Guo-Hai Shi[1,2], Hong-Kai Wang[1,2], Da-Long Cao[1,2], Hang Xiang[1], Lingling Li[1], Subei Tan[1], Hua-Lei Gan[2,3], Meng-Hong Sun[2,3], Jiange Qiu[4], Hailiang Zhang[1,2✉], Jian-Yuan Zhao[1,5✉], Dingwei Ye[1,2✉] & Chen Ding[1✉]

[1] Department of Urology, Fudan University Shanghai Cancer Center, State Key Laboratory of Genetic Engineering, Collaborative Innovation Center for Genetics and Development, School of Life Sciences, Institute of Biomedical Sciences, and Human Phenome Institute, Fudan University, Shanghai, China. [2] Department of Oncology, Shanghai Medical College, Shanghai, China. [3] Tissue Bank & Department of Pathology, Fudan University Shanghai Cancer Center, Shanghai, China. [4] Cell Signaling and Proteomics Research Center, Academy of Medical Science, Zhengzhou University, Zhengzhou, China. [5] Institute for Developmental and Regenerative Cardiovascular Medicine, MOE-Shanghai Key Laboratory of Children's Environmental Health, Xinhua Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, China. [6] These authors contributed equally: Yuanyuan Qu, Jinwen Feng, Xiaohui Wu, Lin Bai, Wenhao Xu, Lingli Zhu. ✉email: zhanghl918@163.com; zhaoy@fudan.edu.cn; dwyeli@163.com; chend@fudaneducn

分子特征是精准治疗关键

相关数据表明，2020年我国有73000余例患者被确诊为肾癌，已超越美国成为全球肾癌发病第一大国。尽管靶向或免疫治疗已提高晚期肾癌治疗疗效，然而，不同患者个体对治疗的反应大相径庭。

究其原因，肾癌是一种高度遗传异质性的恶性肿瘤，这些携带不同遗传表型和基因突变谱的肿瘤细胞的生物学行为以及对治疗的敏感性不尽相同。叶定伟告诉《中国科学报》，因此，研究肾癌的分子特征并进行分子分型、获取更多精准治疗靶点，是提高肾癌治疗疗效、实现肾癌精准治疗的关键。

早在2019年，美国临床蛋白质组学肿瘤分析联盟（CPTAC）公布了103例透明细胞肾癌患者的蛋白质基因组学特征，为欧美国家的肾癌精准治疗提供了依据。

叶定伟介绍说：由于研究人群集中在西方肾癌患者，在治疗方式、药物使用上同国内的患者存在差距，该研究并不能满足国人肾癌临床和基础研究中的迫切需求。

为破解这一难题，叶定伟团队和丁琛教、赵健元团队合作，对232例中国人群肾透明细胞癌进行蛋白质基因组学测序分析，并结合患者临床病理特征和生存数据进行分析。

发现中美人群显著差异

研究中，联合团队首次通过大样本队列描绘了中国透明细胞肾癌的蛋白基因图谱。结果发现，突变率最高的基因是VHL（64.3%），其次是PBRM1（24.5%）、BAP1（10.7%）和SETD2（8.9%）。

中国人群肾癌关键致病基因的突变频率与欧美人群存在显著差异。叶定伟说，VHL和SETD2的突变率在欧洲队列中最高，PBRM1和MTOR的突变率在TCGA队列中最高，PBRM1和SETD2的突变率在本研究队列中最低。

研究人员根据蛋白组表达谱，将患者分为免疫浸润型（GP1）、代谢改变型（GP2）和间质为主型（GP3）三型，其中GP1亚型免疫浸润型恶性程度最高、侵袭性最强、预后最差，提示需要更加积极的治疗。该研究在肾癌发生分子机制研究中进一步发现，烟酰胺N-甲基转移酶（NNMT）作为一种重要的甲基化催化酶，可以激活DNA损伤修复关键蛋白DNA-PKcs的活性，增强DNA修复，进而促进肾癌细胞增殖。这一发现提示NNMT不仅可作为透明细胞肾癌潜在的生物标记物，还是GP1亚型潜在的药物靶点。

这项研究首次描绘了中国人群透明细胞肾癌的蛋白质基因组表达谱，发现了中西方透明肾癌关键致病基因突变谱差异，研究结果为透明肾癌的精准治疗提供新的干预靶点，根据蛋白质组表达谱进行的分子分型为透明细胞肾癌的精准治疗提供了理论依据。叶定伟说。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-022-29577-x

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：叶定伟等 来源：《自然—通讯》

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