Science：来自个体癌症患者的所有转移性肿瘤中存在着相同的驱动基因突变

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2008.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！

2018年9月11日讯，大多数与癌症相关的死亡是转移性肿瘤---由原发性肿瘤扩散到身体较远部位而形成的继发性肿瘤---引起的。尽管原发性肿瘤通常能够通过外科手术加以切除，但是转移性肿瘤通常需要接受标准化疗或靶向治疗等疗法。这种新型靶向疗法的成功取决于所有癌细胞(特别是来自转移性肿瘤)中特定突变的存在。

在此之前，大多数旨在破解癌症遗传变异性或异质性的研究主要集中在原发性肿瘤上。虽然这些信息仍然是非常有价值的，但它的大部分内容并不为人所知;癌细胞因它们发生变化、进化和逃避治疗的能力而声名狼藉，特别是当它们在体内扩散时。 由数十亿个细胞组成的肿瘤充满着基因突变;癌细胞和正常细胞在分裂时获得很多突变。鉴定出显著地促进癌症产生的驱动突变(driver mutation)对精确肿瘤学是至关重要的。在精确肿瘤学中，医生旨在根据患者所患癌症的基因组成来进行治疗。

在一项新的研究中，来自美国斯坦福大学医学院、哈佛大学、纪念斯隆-凯特琳癌症中心和约翰霍普金斯大学的研究人员针对来自个体患者的癌症进行扩散或转移的方式获得一项关键的发现。相关研究结果发表在2018年9月7日的Science期刊上，论文标题为Minimal functional driver gene heterogeneity among untreated metastases。

论文通信作者为斯坦福大学医学院放射学讲师Johannes Reiter博士和哈佛大学生物学教授Martin Nowak博士。 驱动突变发生在已知参与肿瘤发生的基因---比如通常控制细胞分裂的基因---中。当发生突变时，这些基因可能促进细胞以一种不受控制的方式进行分裂，从而导致癌症产生。尽管在过去几十年里已经在不同癌症类型中鉴定出数百种驱动基因，但是相对较少的突变被认为在个体患者的癌症产生中起着重要的作用。

同样地，即便发生在驱动基因中，人们也很难知道哪些突变是真正的罪魁祸首(即驱动突变)，哪些突变是乘客突变(passenger mutation)或者说为了搭便车偶然发生的无害突变? 为了观察驱动基因突变在来自个体癌症患者的所有转移性肿瘤中是否相同的，这些研究人员分析了来自20名患有8种不同癌症类型的患者的76种未经治疗的转移性肿瘤的DNA样本，并确保从每名患者中获得至少两种不同的转移性肿瘤。

这些研究人员选择出已知在驱动基因中发生的突变，并研究它们是否在从个体患者体内获得的所有转移性肿瘤中发现到。在一些癌症中，他们仅鉴定出两种驱动基因突变;在其他癌症中，他们鉴定出多达18种驱动基因突变。 通过在大型数据库(包含着25000多种之前已被测序的癌症的突变

数据)分析这项研究中的数据，这些研究人员发现了在来自个体患者的所有转移性肿瘤中都存在的驱动基因突变也在之前已被测序的癌症中频繁地发生着，这表明这些突变是真正的疾病驱动因素，在癌症产生过程中发挥着关键作用。

这些研究人员还观察到在来自个体癌症患者的所有转移性肿瘤中未发现的少数驱动基因突变预计会产生较弱的或没有功能性的后果。换句话说，尽管这些驱动基因突变在驱动基因中发生，但是它们并不在所有转移性肿瘤中存在，它们可能是乘客突变，并且可能在癌症产生过程中不起关键作用。这一发现可能在未来为理解肿瘤活检样品开辟新的途径。

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