

国内最大规模结直肠癌基因组变异图谱绘制成功

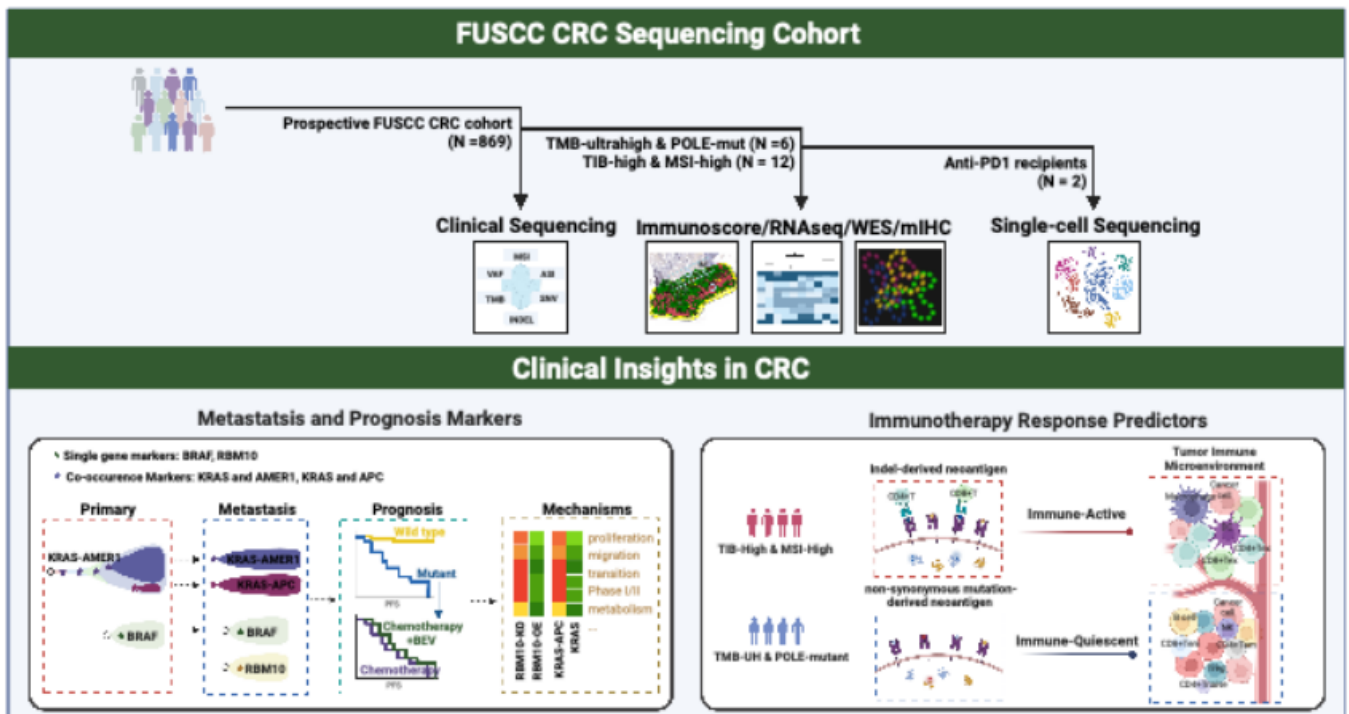
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23091.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！

国内最大规模结直肠癌基因组变异图谱绘制成功。

近日，复旦大学附属肿瘤医院教授徐烨联合精准肿瘤中心教授胡欣，成功绘制出迄今国内最大规模的结直肠癌基因组变异图谱，揭示了中国人结直肠癌基因组变异特征，并鉴定出其中可精准预测结直肠癌靶向治疗和免疫治疗疗效的基因组标志物，为结直肠癌的基础临床转化拓宽了思路。相关研究成果已在《胃肠病学》发表。



?

国内最大规模结直肠癌基因组变异图谱绘制成功。受访者供图

结直肠癌是严重威胁我国居民生命健康的恶性疾病。随着居民生活方式的变化和健康筛查意识的提升，我国发现的结直肠癌患者越来越多。

然而，高化疗耐受和高复发转移率仍是阻碍结直肠癌患者获得长期生存的‘瓶颈’，约20%至25%的患者在初诊时即伴随转移，另有30%的I-III期和65%的IV期患者出现复发或二次转移。徐烨表示，由于结直肠癌复杂的分子发病机制，致使其具有高度的肿瘤异质性。因此，寻找结直肠癌个体化肿瘤靶标，探索结直肠癌的精准治疗，对于打破结直肠癌治疗‘瓶颈’具有重要临床转化价值。

目前，以分子免疫治疗、靶向治疗等治疗方式为代表的精准策略已经在结直肠癌研究领域广泛开展。然而，当前相关治疗标准和指南绝大多数参考人群为西方群体，基于中国人群的结直肠癌基因组变异特征图谱仍然处于空白状态。

为此，徐烨团队和胡欣团队合作，基于中国人群结直肠肿瘤的前瞻性队列，纳入869例结直肠癌患者，其中包括586例早期和283例晚期结直肠癌。利用887基因Panel测序，绘制体系和胚系变异图谱，描述了中国人群结直肠癌临床病理和基因组变异特征。这也是迄今国内最大规模的结直肠癌前瞻性靶向测序平台和临床样本队列。

基因图谱显示，在结直肠癌体系变异方面，突变频率前三位分别为TP53（72%）、APC（63%）和KRAS（42%），癌症信号通路突变图谱与高加索人群相比差异较大，呈现出中国结直肠癌患者群体的独有特征。在胚系变异方面，4.6%的患者携带DNA损伤修复通路相关致病或可能致病性胚系突变，其中27.5%易感基因携带者发生因基因变异导致的二次打击事件。

此外，研究结果表明，两个单基因驱动突变是转移性结直肠癌较短无进展生存期的独立预后因素，且体外实验表明，其中一个单基因表达缺失，促使肿瘤细胞增殖、迁移并抑制凋亡。

这可能是导致结直肠癌复发转移的诱因之一。胡欣说。

该研究提供基因组变异互作网络分析，共获得65个共现和106个互斥潜在功能依赖性事件，其中两种共现突变可加速药物代谢，导致对以化疗为基石的治疗敏感性较差，从而使得患者在进行化疗时临床获益有限。研究人员发现，联合基因组标志物可优化免疫治疗疗效预测，且这种预测在中心免疫检查点抑制剂治疗队列中得到验证。

这提示我们可以据此优化预测免疫治疗疗效的基因组标志物，更精准识别获益人群，为结直肠癌精准诊疗提供新希望。徐焯说。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.04.029>

作者：徐焯等 来源：《胃肠病学》

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](https://www.iikx.com)转发