

TRPS1基因是结肠癌肝转移的关键

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/29983.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！

TRPS1基因是结肠癌肝转移的关键。近日，中国医学科学院肿瘤医院肝胆外科主任医师赵宏、蔡建强、应建明及副主任医师黄振课题组在Signal Transduction and Targeted Therapy上发表文章，报道在解析结肠癌肝转移机制上取得了进展。该研究通过单细胞全外显子测序技术，揭示了结肠癌肝转移灶形成进化模式，并鉴定了TRPS1基因突变在结肠癌肝转移中的关键作用。这一发现不仅深化了对结肠癌转移过程的理解，也为未来的精准治疗提供了新的潜在靶点。

研究表明，约50%的结肠癌患者最终死于肝脏转移。尽管科学家对结肠癌的克隆进化已有一定研究，但对于肝转移的起源及其机制仍存在争议。有研究认为，肝转移由单个循环肿瘤细胞引发，而有关乳腺癌动物模型的研究则指出，由多个肿瘤细胞组成的细胞簇可能更具转移潜力。

该研究对一位晚期 期结肠癌患者的原发肿瘤、单发的肝转移灶以及转移淋巴结的150个单细胞进行了全外显子测序分析。结果显示，肝转移和淋巴结转移均直接源自原发肿瘤的区域，但肝转移较淋巴结转移展现出更为显著的基因异质性。通过进一步的基因组分析，研究团队发现，该肝转移病灶来自原发肿瘤的多克隆肿瘤细胞群而非单个细胞或单克隆。这一结果首次在人体中证实了肝转移更容易由循环肿瘤细胞簇引发，颠覆了以往认为转移由单个循环肿瘤细胞引起的观点。

该研究的另一重要发现是TRPS1基因的R544Q突变在肝转移中起到了关键推动作用。在对原发肿瘤和转移肿瘤的比较分析中，研究团队发现TRPS1基因的这一位点突变在肝转移细胞中显著富集，并通过上调ZEB1基因的表达，激活上皮-

间质转化过程，显著增强了癌细胞的侵袭和迁移能力。体外实验结果显示，携带TRPS1 R544Q突变的细胞比野生型细胞表现出更强的侵袭性和迁移能力。动物实验进一步证实了携带TRPS1突变的肠癌细胞系能在小鼠体内形成更广泛的转移灶，明显缩短了小鼠的生存时间。

研究还发现，TRPS1基因突变与结肠癌患者的病理分期密切相关，突变患者预后较差。这表明，TRPS1突变可能是预测结肠癌患者预后和治疗效果的重要生物标志物。研究团队表示：未来有望开发针对TRPS1突变的靶向疗法，从而更有效地抑制结肠癌肝转移。

随着肿瘤异质性研究的不断深入，研究团队指出，肝转移的形成过程比预想的更为复杂。不同的肿瘤细胞亚群之间存在显著的遗传差异，这种异质性导致了肝转移肿瘤对治疗的反应各不相同。因此，未来的结肠癌治疗应更加注重患者的个体差异，通过基因检测和分子分析，制定个性化的治疗方案。

研究团队表示，该研究不仅揭开了结肠癌肝转移的部分奥秘，也为临床医生提供了新的治疗思路

和潜在靶点。接下来他们将深入研究TRPS1基因的促转移机制，并开发药物，争取尽快将这一研究成果转化为临床应用。（来源：中国科学报 陈祎琪）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41392-024-01960-8>

作者：赵宏等 来源：《信号转导与靶向治疗》

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