
中国科学家绘制“沉默肿瘤”首张“全息图谱”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32634.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！

中国科学家绘制“沉默肿瘤”首张“全息图谱”。复旦大学附属肿瘤医院院长虞先濬团队，联合北京大学肿瘤医院、中国科学院上海药物研究所、上海长海医院、中国科学院分子细胞科学卓越创新中心的研究团队，成功绘制全球首张无功能性胰腺神经内分泌瘤多组学全景图谱，并提出了沉默肿瘤的分子分型框架、预后模型和靶向-免疫治疗新策略，为临床精准诊疗提供了重要依据。4月4日，相关研究发表于《癌细胞》。

胰腺神经内分泌瘤是发生在胰腺的第二大常见肿瘤，约90%为无功能性。这类无功能性胰腺神经内分泌瘤早期没有症状，因而也被称作沉默的肿瘤，其中约半数患者确诊时已发生转移，且接受根治手术后也有不少患者容易复发。胰腺神经内分泌瘤如同一部加密的天书，其高度异质性和治疗困境长期困扰医学界，亟需对相关的分子机制进行深入研究。

研究团队对108例中国无功能性胰腺神经内分泌瘤患者开展了多维度整合分析，绘制出全景分子图谱，揭示了MEN1、ATRX、DAXX基因突变通过干扰染色质结构稳定性和激活mTOR通路驱动肿瘤恶性演进的机制。

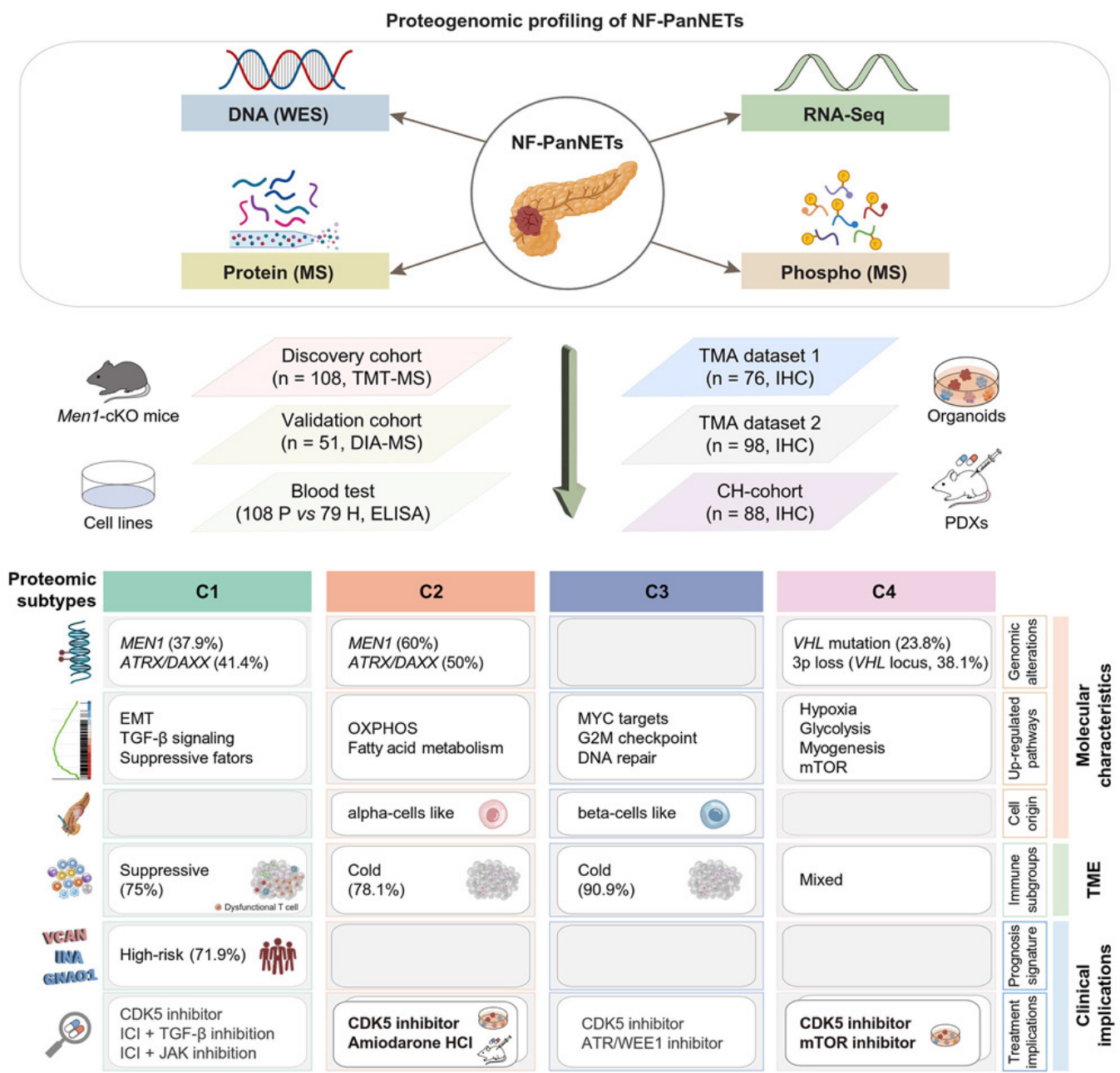
同时，研究人员在MEN1基因条件性敲除小鼠模型中验证了MEN1缺失触发代谢重编程和增殖信号交叉激活的恶性循环，从而导致染色体分离至关重要的CENPV蛋白下调。CDK5、WASL等基因的拷贝数扩增则是无功能性胰腺神经内分泌瘤生长的驱动因素，有望成为靶向治疗的潜在靶标。

进一步地，研究团队利用前期研发的ReProMSig平台，筛选出GNAO1、INA、VCAN这三个蛋白质，构建了预后标志物特征谱和预后模型。该模型在包含345例患者的4组独立队列中均展现出优良的预测效能和区分效果，高危患者五年生存率仅为51.4%，而低危组则高达97.8%。值得一提的是，分泌蛋白VCAN在患者血浆中的浓度与肿瘤进展显著相关，有望推动诊疗模式从有创组织活检向无创血液检测跨越。

在此基础上，研究团队将无功能性胰腺神经内分泌瘤患者划分为C1、C2、C3和C4四种分子亚型，并通过药物研究证实了四分型的准确性。CDK5抑制剂可抑制4种分子亚型的肿瘤生长；钙离子通道阻滞剂与CDK5抑制剂两药联用在C2亚型中表现出更好的抑瘤效果；目前临床运用的mTOR抑制剂可较好抑制C4亚型肿瘤。这些证据显示，基于四分型的分型而治策略为个体化精准治疗提供了科学依据。

虞先濬表示，该研究是国际上首次大规模对胰腺神经内分泌瘤临床队列开展的多组学综合分析，为无功能性的胰腺神经内分泌瘤的发病机制解析、预后预测、分子分型及个体化治疗提供了坚实

的理论依据，有望推动胰腺神经内分泌瘤研究领域的快速发展。（来源：中国科学报 江庆龄）



研究图示。图片由研究团队提供

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2025.03.016>

作者：虞先濬等 来源：《癌细胞》

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