
科研人员揭示患者源性EGFR R252C突变促进肿瘤进展新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38149.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！

科研人员揭示患者源性EGFR R252C突变促进肿瘤进展新机制

。表皮生长因子受体（EGFR）是肺癌等恶性肿瘤的关键致癌驱动基因。针对其经典突变类型，已有系列靶向药物应用于临床。然而，部分患者携带的EGFR罕见突变亚型，其致癌分子机制阐释不充分，导致临床治疗反应不佳。因此，识别并阐明罕见EGFR突变的致病机制，是当前肿瘤精准医疗领域亟待突破的难点之一。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心等，发现了新的EGFR突变体（EGFR R252C），揭示了其通过直接磷酸化并激活ERK1/2促进肿瘤进展的新功能，并验证了阿法替尼对该突变肿瘤的临床治疗潜力。

通过基因测序，研究在同时罹患肺癌和脑胶质瘤患者的肿瘤样本中，发现了EGFR罕见突变——位于细胞外区域的第252位精氨酸突变为半胱氨酸，即EGFR R252C。但是，该突变在肿瘤中的具体生物学功能与机制尚不明确。

研究发现，在无配体结合条件下，R252C突变像一把“分子锁”一样，通过新形成的二硫键直接将两个EGFR分子牢牢锁在一起，形成稳定的二聚体。这种异常的二聚化，引发了EGFR受体结构的改变，使得突变后的EGFR本身几乎不发生自磷酸化，却能够绕过经典步骤，直接与下游的关键信号分子ERK1/2结合，磷酸化并激活ERK1/2，促进体内肿瘤细胞增殖和肿瘤生长。药物筛选和分析发现，第二代EGFR酪氨酸激酶抑制剂阿法替尼能够抑制由EGFR R252C突变驱动的ERK1/2活化和肿瘤生长。在针对该患者的个案治疗中，阿法替尼的使用，能够控制其多发性肺癌和胶质瘤的进展，并延长无进展生存期。

该研究从机制层面解释了这一罕见EGFR突变的致癌性，为携带该突变的患者提供了直接可行的治疗选择。

相关研究成果在线发表在《自然-通讯》（Nature Communications）上。研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委员会、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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