
研究解析甲状腺乳头状癌肿瘤内异质性

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39385.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！

研究解析甲状腺乳头状癌肿瘤内异质性。甲状腺乳头状癌是内分泌恶性肿瘤，通常预后良好，但易发生转移，尤其微转移更普遍。因此，解析肿瘤内部功能异质性，有望改进分子诊断策略、研发更有效的治疗方案。

近日，中国科学院上海营养与健康研究所揭示了BRAFV600E突变的甲状腺肿瘤细胞存在多个具有不同程度间质转化与稳定性的细胞亚群，恶性细胞亚群沿上皮—间质转化轨迹，由中间状态逐步向更具间质与恶性的状态推进。

研究团队利用BRAFV600E突变驱动的成年发病型原位甲状腺乳头状癌小鼠模型，以及单细胞RNA测序技术，解析了恶性肿瘤细胞的转录异质性和细胞层级结构，鉴定出具有不同程度稳定性和间质转化特征的细胞亚群，并形成单一的演化轨迹。同时，细胞沿该轨迹经中间状态，最终转变为更具恶性的细胞状态。团队基于流式分选技术和类器官培养体系，获取不同的恶性细胞亚群，验证其功能异质性和细胞状态转换，并发现二甲双胍治疗可抑制肿瘤发生，减少最具恶性的细胞亚群。实验进一步表明，二甲双胍能够抑制上皮—间质转化过程，显示出对该类肿瘤的潜在干预价值。

研究整合癌症基因组图谱和患者单细胞RNA测序数据发现，肿瘤内异质性及功能状态具有临床相关性，其中一个上皮—间质转化相关基因模块，对携带BRAFV600E突变型甲状腺乳头状癌具有重要诊断价值。

研究还发现，p53缺失可能降低BRAFV600E突变驱动肿瘤发生的阈值，促进细胞状态向更具恶性的方向转变，但不影响异质性或演化轨迹。机制上，p53缺失可能通过增强线粒体氧化磷酸化来调节代谢可塑性，提升肿瘤细胞恶性潜能并促进转移。这揭示了主要致癌基因驱动与次级遗传损伤在塑造肿瘤代谢中的协同作用，提示线粒体氧化磷酸化可作为晚期疾病的潜在治疗靶点。

这一研究解析了BRAFV600E突变驱动的甲状腺乳头状癌的肿瘤内功能异质性，为开发靶向上皮—间质转化或代谢途径的治疗策略奠定了理论基础。

相关研究成果在线发表在Oncogene上。（来源：中国科学院上海营养与健康研究所）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41388-026-03742-8>

作者：应浩等 来源：《癌基因》

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](http://www.iikx.com)转发