不止致癌基因，HER2
突变催生全新颅颌面发育综合征

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40589.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！

不止致癌基因，HER2 突变催生全新颅颌面发育综合征。近日，西安交通大学基础医学院研究员丁毅、口腔医院副研究员赵华翔团队，联合北京大学团队，揭示了经典癌基因HER2在人类生长发育和颅颌面形态发生中的关键作用，也为出生缺陷遗传学研究和孕期精准用药提供了重要理论依据。相关论文发表在《临床研究杂志》上。



网站截图。

该研究首次发现，HER2的功能缺陷可导致一种新的发育性疾病——GRACE综合征（HER2缺陷导致的生长迟缓及颅颌面畸形），并提示妊娠期应用
HER2靶向药物可能增加胎儿全身发育迟缓及颅颌面畸形的风险。

HER2（又称 ERBB2）是表皮生长因子受体家族的重要成员，也是肿瘤生物学领域的重要治疗靶

点。长期以来，人们对HER2的认识主要集中在其与乳腺癌、胃癌等恶性肿瘤发生发展的关系上。相比之下，HER2在人类发育过程中的作用却长期缺乏系统认识。

研究团队首先对720个综合征型或非综合征型唇腭裂家庭进行了外显子组测序，在5个无关家庭中鉴定到5个不同的 HER2罕见变异。这些家庭中的患者均表现出全身发育迟缓、唇腭裂，以及其他颅颌面和骨骼发育异常等。随后，研究团队通过非洲爪蟾胚胎实验发现，上述变异无法模拟野生型 HER2的发育效应。体外细胞生化实验进一步显示，这些变异会影响HER2蛋白稳定性、膜定位或位点特异性磷酸化，从而降低 ERK信号活性。更为重要的是，无论是在模拟患者来源点突变的基因编辑小鼠中，还是在孕期暴露于抗HER2药物的小鼠中，研究人员均观察到生长迟缓及多种颅颌面发育异常。

本研究定义了一种新型发育性疾病——GRACE综合征，并明确了HER2在人类生长与颅颌面形态发生中的关键作用。该成果进一步完善了全身及颅颌面出生缺陷的遗传病因学谱系，拓展了学界对HER2生物学功能的认识，也为妊娠期HER2靶向治疗的安全性评估提供了重要实验依据。（来源：中国科学报 李媛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1172/JCI199043

作者：丁毅等 来源：《临床研究杂志》

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转发