

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。

JCI The Journal of Clinical Investigation

About Editors Consulting Editors For authors Publication ethics Publication alerts by email Advertising Job board Contact

Clinical Research and Public Health Current issue Past issues By specialty Videos Reviews Viewpoint Collections

Research Article Development Genetics Open Access | [10.1172/JCI199043](https://doi.org/10.1172/JCI199043)

[+](#) [X](#) [f](#) [in](#) [WeChat](#) [Twitter](#) [Email](#) [Link](#)

HER2 deficiency causes a developmental disorder with growth retardation and craniofacial malformations

Huaxiang Zhao,^{1,2,3,4} Pan Wang,^{5,6} Yuhua Jiao,^{1,4} Huimei Huang,⁷ Min Yu,^{8,9} Qing He,¹⁰ Chengkai Pan,¹⁰ Shuang Guo,¹¹ Wenbin Huang,¹² Yunfei Jia,^{1,4} Qianying Kong,¹³ Huifang Peng,¹³ Yandong Han,^{1,4} Yuxia Hou,^{1,4} Zhanping Ren,^{1,14} Yongwei Tao,^{1,14} Fei Huang,^{15,16} Hongwei Jiang,¹³ Shan Sun,¹⁷ Yanying Dong,² Jiuxiang Lin,^{3,9} **Chunyan Yin,¹¹** Xuechen Zhu, Feng Chen,^{9,21} and Yi Ding^{2,10}

Authorship note: HZ, PW, Y. Jiao, and HH contributed equally to this work.

Published April 30, 2026 - [More info](#)

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](https://www.iikx.com)转发