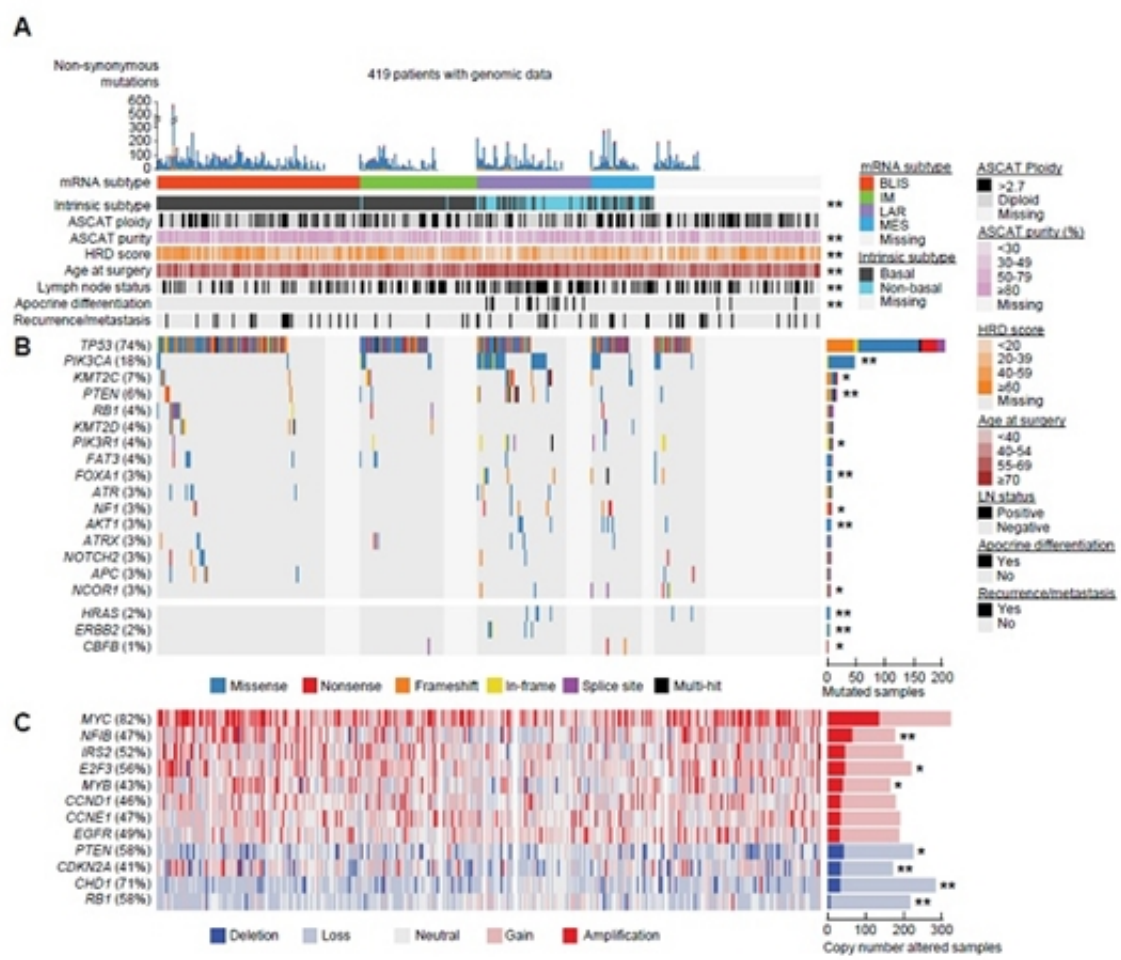
中国科学家绘制全球最“毒”乳腺癌多组学图谱

作者：黄辛 王广兆 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4286.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！



中国人群三阴性乳腺癌基因组图谱

3月8日，国际妇女节。

当天凌晨，国际肿瘤学顶尖期刊《癌细胞》发表了中国科学家完成的一项重要研究成果。

中国科学家绘制全球最“毒”乳腺癌多组学图谱。由复旦大学附属肿瘤医院大外科主任兼乳腺外科主任、复旦大学肿瘤研究所所长邵志敏教授领衔的，包括复旦大学附属肿瘤医院精准肿瘤中心执行主任、上海科学院国家人类基因组南方研究中心黄薇研究员团队、复旦大学生命科学学院与

复旦大学附属肿瘤医院石乐明教授团队和中国科学院上海高等研究院王鹏教授团队等4支团队，经过4年多联合攻关，成功绘制出全球最大的三阴性乳腺癌队列多组学图谱，并提出三阴性乳腺癌分子分型基础上的精准治疗策略。

三阴性乳腺癌缺乏有效治疗靶点

乳腺癌像一个‘大家族’，可细分为腔面A、腔面B、HER-2阳性和三阴性四大亚型，其中三阴性乳腺癌是最‘毒’的一种。邵志敏告诉《中国科学报》记者，三阴性乳腺癌之所以称为‘三阴’，正是因为这种乳腺癌亚型的雌激素受体、孕激素受体和HER-2三个主要治疗靶点均为阴性。与其他三种乳腺癌亚型相比，三阴性乳腺癌只能依靠化疗，并且治疗效果不佳，这是乳腺癌学界的一道世界性难题。

抗癌药物要发挥作用，必须需要先在肿瘤上找到作用的‘靶子’，这个‘靶子’就是我们通常所说的药物靶点，不同肿瘤类型的药物靶点往往有较大区别，邵志敏进一步解释说，缺乏特定的治疗靶点是导致三阴性乳腺癌长期以来没有很好治疗手段的主要原因。

目前三阴性乳腺癌治疗以化疗为主，但即便如此，相当一部分患者还是承受了化疗的毒副作用带来的痛苦，且因盲目化疗容易产生耐药而无效，3年后的复发率也将达到40%—50%;而一旦发生远处转移则几乎不可治愈。

绘制三阴性乳腺癌全球最大多组学图谱

三阴性乳腺癌占整个乳腺癌的比例约为20%，中国年轻患者中的比例更高。而越来越多的研究表明，三阴性乳腺癌可能并不是单一的类型。

此前邵志敏团队针对不同疗效的三阴性乳腺癌开展过一项研究，即将不同预后的三阴性乳腺癌进行区分，进而提供不同的诊治策略：预后差的三阴性乳腺癌，可以采用靶向治疗联合化疗的策略，以改善治疗效果，由此为治疗带来新的希望，也为深入探究三阴性乳腺癌提出深层次科学问题：这类乳腺癌有着怎样的组学特征?和临床表型又是怎样的关系?这是我们联合开展这项研究想要探究的问题。黄薇在接受采访时介绍道，为此，研究人员联合对465例三阴性乳腺癌临床样本展开研究，绘制出中国人的三阴性乳腺癌队列多组学图谱。

通过对庞大基因数据的分析，证实三阴性乳腺癌的确不是传统认识中的单一类型——三阴性乳腺癌不仅拥有自己的家族，而且家族成员具有各自组学特征，由此形成不同的亚型，且不同亚型之间可能存在生存差异和对不同治疗方案的敏感性不同。

最毒的乳腺癌有哪些亚型?此前在国际上所有的三阴性乳腺癌研究课题中都没有给出明确的答案。研究团队通过大量数据的比对分析，具有一些共同特征的三阴性乳腺癌亚型逐渐明晰。根据这些亚型表面蛋白的不同特征，研究人员将三阴性乳腺癌分类，并命名为4个不同的亚型：免疫调节型、腔面雄激素受体型、基底样免疫抑制型、间质型。这也是国际上首次基于多维大数据系统提出的三阴性乳腺癌分类标准，这为寻找到三阴性乳腺癌的靶点指明了新的方向。

研究人员根据三阴性乳腺癌的不同亚型进一步分析，找到了不同亚型各自独特的基因位点。事实上，专家团队对不同亚型的命名标准，也正是根据癌细胞表现出来的不同特性进行的。该论文第一作者江一舟博士介绍说，以免疫调节型三阴性乳腺癌为例，相较于其他亚型，这类乳腺癌细胞周围有大量淋巴细胞，可能对免疫治疗敏感;而在腔面雄激素受体型乳腺癌细胞则有明显的HER-

2基因突变，可能适用针对性的靶向治疗。

研究成果正在转化临床应用

三阴性乳腺癌未来有望靶向治疗。目前，邵志敏团队根据前期实验结果发明了临床实用的三阴性乳腺癌分子分型方法，结合乳腺外科正在大力推行的精准医学基因检测，可以为每一位患者进行精确的分子分型并鉴定药物靶点，从而有望在临床中实现精准治疗。

据悉，复旦大学附属肿瘤医院开展了针对难治性三阴性乳腺癌的精准治疗的临床研究——FUTURE研究，该项目获得伦理委员会的批准立项，试图在三阴性乳腺癌中根据患者各自基因变异位点的特征，精准地分成七个不同的靶向臂。这一临床试验的命名也代表着它的内涵，三阴性乳腺癌的未来方向也即分类而治，期望提高三阴性乳腺癌患者的生存期不再是遥远的梦。对于化疗后耐药的晚期三阴性乳腺癌患者，可以说带来了生机和曙光。

邵志敏表示，不同亚型独特的基因突变是临床转化研究的航标，破除了以往三阴性乳腺癌治疗方向模糊的困难，有助于医学专家有的放矢。根据基础研究数据，研究人员还提出了三阴性乳腺癌分子分型基础上的精准治疗策略。针对这些特殊基因突变研究，结合临床试验，就有机会更早实现临床转化，更快开发出针对不同三阴性乳腺癌靶点的药物，让患者尽早获得精准且能明显提升疗效的治疗方案。

同时，这项研究还首次公布了一批中国人三阴性乳腺癌的特有基因突变：例如PIK3CA基因突变，在我国三阴性乳腺癌患者人群中的比例要显著高于欧美的数据。

本次研究绘制的中国人三阴性乳腺癌多组学图谱将有利于发现更多适用于中国三阴性乳腺癌病人的特异靶点，为后续开展针对中国人三阴性乳腺癌的药物研发、临床试验提供数据和证据的支持。黄薇表示，未来还将整合这些组学和临床大数据进行跨学科协同创新研究，以期扩大临床转化研究的手段和范围，进而使类似三阴性乳腺癌等严重危害人类健康的恶性肿瘤的精准诊疗成为可能。

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