
研究发现胰腺癌的新型治疗靶点

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4983.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！

研究发现胰腺癌的新型治疗靶点。5月2日，国际肿瘤学学术期刊Carcinogenesis 在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所-长征医院联合转化医学中心王跃祥研究组题为Oncogenic ERBB2 Aberrations and KRAS Mutations Cooperate to Promote Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Progression的转化医学研究成果，该研究揭示了ERBB2的基因组变化是胰腺癌恶性进展的关键分子机制之一，并提供了靶向ERBB2抑制剂可用于治疗胰腺癌病人的实验依据。

约90%的胰腺癌为胰腺导管腺癌(Pancreatic Ductal Adenocarcinoma, PDAC)，PDAC是医学界公认的“癌中之王”，其发现难、进展快、致死率高，病人早期没有明显症状，一旦发现多数已失去手术指征，临床上缺少有效的治疗手段，更缺乏有效的靶向治疗药物。成功的靶向治疗已使许多肿瘤(如肺癌、乳腺癌、胃肠道间质瘤等)患者的5年生存率大幅提高，PDAC中急需发现有药可用的治疗靶点，当前5年生存率小于6%。KRAS是PDAC重要的驱动基因，但绝大部分PDAC癌前病变，如胰腺上皮内瘤变已含有KRAS激活突变，提示从癌前病变进展为PDAC需要KRAS以外的分子机制。

博士研究生李张在研究员王跃祥的指导下，系统分析了PDAC基因组测序数据，发现约8.5%的PDAC含有ERBB2的基因组变化，包括基因突变和基因扩增。ERBB2基因改变频率位于100个酪氨酸激酶基因的首位。有趣的是，含有ERBB2基因改变的PDAC同时含有KRAS突变，并且ERBB2基因改变与PDAC病人的不良预后相关。研究团队利用一系列体外、体内PDAC模型证明了PDAC中ERBB2基因改变具有致癌性，加速了PDAC恶性进展，降低了癌细胞对KRAS的依赖性。研究团队利用人源肿瘤异种移植小鼠模型，证明联合应用ERBB2抑制剂和KRAS抑制剂显著抑制人源PDAC的生长，为靶向ERBB2的药物用于胰腺癌病人的治疗提供了实验依据。

该项研究得到海军军医大学附属上海长征医院教授邵成浩、复旦大学医学院教授卢媛和解放军总医院博士朱荔的支持和帮助。经费支持来自于国家自然科学基金委、科技部、上海市科委、中科院等，同时该研究得到营养与健康所公共技术平台、动物平台和长征医院转化医学平台的支持和帮助。

图(左)：ERBB2基因改变加速了KRAS驱动的PDAC恶性进展;图(右)：联合应用ERBB2抑制剂和KRAS抑制剂显著抑制PDAC的生长

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