



您所在的位置: 专业版 >> 科学研究 >> 研究进展 >> 正文

科学研究

院所科研情况介绍

项目课题

研究进展

学术交流

科技成果

科研管理系统

仪器共享

科研动态

研究进展

一种新的ALK融合基因BIRC6-ALK在肺腺癌中被发现, 并对克唑替尼治疗有效

作者: 病理科 应建明

字号:

发布时间: 2016-01-18

ALK是编码一种间变性淋巴瘤激酶 (Anaplastic Lymphoma kinase, ALK) 的基因, 2007年发现在肺癌患者中由于染色体倒位形成棘皮动物微管相关类蛋白4 (EML4) 基因与ALK 基因的重排 (EML4-ALK), 促使肺癌发生和发展。EML4-ALK基因重排 (即ALK阳性) 肺癌是新近发现的一种分子亚型, 主要发生在非小细胞肺癌 (NSCLC) 中, 约占5%-7%。临床研究表明, ALK阳性的晚期NSCLC患者对针对抗ALK靶向治疗的小分子药物 (如克唑替尼Crizotinib) 有效率可达76%, 显著好于常规化疗疗效。因此, 准确鉴定出ALK重排阳性的NSCLC, 是给予抗ALK靶向治疗的前提。

目前, 中国诊断ALK阳性NSCLC的平台有三种, 包括荧光原位杂交 (FISH)、全自动免疫组化 (Ventana ALK D5F3) 和荧光定量PCR (RT-PCR)。三种方法的符合率达95%以上, 并各有优缺点。对于不同检测平台结果不一致的患者对克唑替尼治疗的疗效及机制尚缺乏足够的研究。我院病理科于2015年6月在“Journal of Thoracic Oncology”刊物上报道了一例FISH阴性/Ventana ALK D5F3阳性的晚期肺癌患者对克唑替尼治疗有效, 并进一步揭示了导致两种检测结果不一致的分子机制。

一名45岁吸烟女性患者, 胸部CT发现左侧肺部有3.1cmx3.4cm的肿物及纵膈淋巴结肿大, 伴双侧胸腔积液。对患者进行淋巴结活检, 病理结果显示: 淋巴结转移性腺癌, 原发于肺。分子病理检测结果显示: EGFR和KRAS基因突变均阴性, FISH检测EML4-ALK融合基因阴性。但该患者的免疫组化 (Ventana D5F3) 检测显示ALK阳性。根据中国ALK阳性NSCLC专家共识, 患者通过口服克唑替尼药物 (治疗靶点是ALK基因), 疗效显著, 评价为局部缓解 (PR)。研究者对该病例两种检测结果不符进行了分子机制研究, 通过提取基因组DNA, 采用高通量测序技术对ALK全基因进行捕获测序, 经信息学分析发现了ALK基因的新融合基因: BIRC6基因, 并精确定位了ALK基因和BIRC6基因上两个断裂点间存在约3MB的臂内染色体倒位。该结果导致了ALK基因的高表达 (基因BIRC6的N-末端部分融合到ALK基因的胞内区), 但由于倒位距离过短, 导致FISH判读为阴性。

本研究首次揭示了BIRC6基因通过与ALK基因的融合参与ALK基因高表达调控。同时为ALK不同检测平台结果不一致提供了新的分子水平上的理论依据。

http://www.jto.org/article/S1556-0864(15)33050-1/fulltext

上一篇: 格拉斯哥预后评分是肝细胞肝癌患者的预后预...

下一篇: 肺腺癌细针吸取细胞学标本利用二代测序技术...

分享到:

友情链接 | 挂靠单位

中华人民共和国国家卫生健康委员会
北京市卫生健康委员会
中国医学科学院 北京协和医学院
39健康网
中国临床肿瘤学会

联系我们

医院微博
联系方式

关于网站

手机版下载
网站地图
版权声明
网站帮助

中国医学科学院肿瘤医院 版权所有

地址: 北京市朝阳区潘家园南里17号
邮编: 100021 联系电话: 010-67781331
京ICP备08103129号
京卫网审[2013]第0150号
文保网安备案号:1101050045
京公网安备 11010502031352号
工信部链接: http://beian.miit.gov.cn