



作者: 黄辛 来源: 中国科学报 发布时间: 2019/10/9 19:51:23

选择字号: 小 中 大

樊嘉院士团队等在肝癌研究领域取得重大突破

中国科学家率先揭示肝癌分子特征全景和个性化诊治新策略



复旦大学（中山医院）肝癌研究所樊嘉院士等团队借助大规模的蛋白质基因组平台，以高质量的蛋白质组学技术为基础，充分结合基因组和转录组学研究，首次实现了对乙肝相关肝癌的多组学、多层次、多维度的系统性分析，为更深入地探索肝癌发生发展机制及指导肝癌的个性化精准诊疗带来了新希望。相关研究成果10月3日在线发表于国际顶级生物医学期刊《细胞》。

肝癌是我国发病率第四位、死亡率第二位的恶性肿瘤，全球每年超过一半的新发和死亡肝癌病例发生在中国，约85%的肝癌患者具有乙肝病毒感染的背景。

樊嘉等通过与中科院上海药物研究所周虎及中科院生物化学与细胞生物学研究所高大明研究组合作，利用159例手术切除的肝癌样本，全面检测和分析了基因突变谱、拷贝数变异、表达谱、蛋白质组及磷酸化蛋白质组，通过关联分析与生物学实验，全面解析了肝癌分子特征和发生发展的机制，揭示了我国肝癌突变谱与西方肝癌突变谱的不同之处，提示了基于中国人肝癌数据开展临床转化研究的必要性。

据樊嘉介绍，我国相当一部分乙肝患者曾接受过中医药治疗，中药的不当使用与肝癌的发生发展具有一定的相关性。本研究发现，35%的肝癌样本中含有马兜铃酸诱导的基因突变“指纹”，同时，蛋白质组数据也检测到了由马兜铃酸基因突变“指纹”编码的变异蛋白，而且马兜铃酸的突变“指纹”与肿瘤突变负荷（TMB）增高和微环境免疫耐受显著相关，提示了免疫治疗对该类肝癌患者的潜在临床价值。考虑到马兜铃酸的肝癌致癌作用，建议在临床上应谨慎使用含有马兜铃酸的中草药。研究人员还发现，肝癌mRNA表达和蛋白表达的相关性仅为0.54，约20%蛋白质对基因拷贝数变异产生了显著的对冲效应，既对多组学数据之间的不一致提出了可能的解释，又证明了多组学联合分析的科学价值。肝脏是人体最主要的代谢器官，担负着生物转化、合成、解毒等重要功能，该研究系统地提示了代谢异常在肝癌发生发展中的重要作用，发现代谢相关蛋白质的变化是肝癌和非肝癌组织最大的差异，并与有/无“门静脉癌栓”这一肝癌特殊的临床特征密切相关。

这项研究表明肝癌患者可分为3个亚型，即代谢驱动型、微环境失调型和增殖驱动型，这3个亚型患者的临床预后和潜在治疗靶点显著不同，而且该种分子分型的预后价值甚至超过了临床上常用TNM分期，有望为肝癌的预后判断、分子分型和个性化治疗提供精准指导。

值得一提的是，该研究是国际首次对乙肝相关肝癌的大样本全景式多层次分析，研究所产生的高质量大数据将为广大肝癌临床与基础研究者提供支持，从而有力推动肝癌研究领域的发展。

樊嘉、高大明和中国科学院上海药物研究所研究员周虎为本文共同通讯作者，中山医院高强教授、董良庆博士、中国科学院上海药物研究所朱洪文博士等为本文共同第一作者。本研究获得了国家自然科

姑苏人才计划
创新团队最高奖励5千万

江南大学
2018年海内外优秀人才招聘启事

相关新闻

相关论文

- 1 2019年诺贝尔化学奖揭晓
- 2 免疫治疗提高中国食管癌患者一年生存率
- 3 全球首架大集成航空物探遥感调查机亮相
- 4 我国科研人员可对艾滋病毒RNA进行荧光标记
- 5 中国科学家率先揭示国人肝癌发生发展机制
- 6 美科研人员开发出新型口服胰岛素胶囊
- 7 第二届高校科研成果奖励委员会组成人员调整
- 8 多部门联合发布《科研诚信案件调查处理规则》

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

一周新闻评论排行

- 1 中国工程院2019年当选院士颁证仪式举行
- 2 裴钢：困于“众所周知”，何谈“科技创新”
- 3 35人获2019年度北京市“杰青”项目资助
- 4 科学基金改革将完善6个机制、强化2个重点
- 5 你的实验室安全吗
- 6 江泽涵：拓荒中国拓扑第一人
- 7 “中国功率器件领路人”陈星弼院士逝世
- 8 陈学庚：从中专生到院士 英雄不问出处
- 9 过于追求ESI排名是学术功利主义
- 10 上海院士专家峰会举行 耿美玉详解971

>>更多

编辑部推荐博文

- 访谈实录|@科研汪：你幸福吗？
- 寻找下一个新药研发热点？不如创造下一个热点
- 植物发声与11岁女孩的科幻作品
- 地质学给我带来什么
- 教你提高科研论文“讲故事”的能力
- 一名优秀审稿人所应当具备的特征

>>更多

学基金委、科技部、中科院先导计划和上海市科委的大力资助。

据悉，中山医院近一年多来与外院单位合作，连续2篇研究论文发表在《自然》杂志主刊上，最近发表的这篇《细胞》论文又是一项重大研究突破。

打印 发E-mail给:

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备110402500057号

Copyright © 2007-2019 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783