



Science: 在一生当中，突变细胞都存在于人食道中

发布时间: 2018-10-22 08:38:43 分享到:

在一项新的研究中，来自英国剑桥大学的研究人员发现当我们步入中年时，在健康人中一半以上的食道被携带着癌基因突变的细胞接管。通过研究正常的食道组织，他们揭示了随着年龄的增长，一个隐藏的突变和进化世界。这些结果展示了在一生当中突变细胞如何发生突变和相互竞争，而且仅最适合的突变细胞存活下来。相关研究结果于2018年9月18日在线发表在Science期刊上，论文标题为“Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age”。

RESEARCH ARTICLE

Somatic mutant clones colonize the human esophagus with age

Iñigo Martincorena^{1,*,†}, Joanna C. Fowler^{1,*}, Agnieszka Wabik¹, Andrew R. J. Lawson¹, Federico Abascal¹, Michael W. J. Hall^{1,2}, Alex Cagan¹, Kasumi Murai¹, Krishnaa Mahubani³, Michael R. Stratton¹, Rebecca C. Fitzgerald², Penny A. Handford⁴, Peter J. Campbell^{1,2,3}, Kourosh Saeb-Parsy³, Philip H. Jones^{1,†}

¹Wellcome Sanger Institute, Hinxton, Cambridgeshire CB10 1SA, UK

²MRC Cancer Unit, Hutchison-MRC Research Centre, University of Cambridge, Cambridge CB2 0XZ, UK.

³Department of Surgery and Cambridge NIHR Biomedical Research Centre, Biomedical Campus, University of Cambridge, Cambridge CB2 2QQ, UK.

⁴Department of Biochemistry, University of Oxford, South Parks Road, Oxford OX1 3QU, UK.

⁵Department of Haematology, University of Cambridge, Cambridge CB2 2XY, UK.

[†]Corresponding author. Email: im3@sanger.ac.uk (I.M.); pj3@sanger.ac.uk (P.H.J.)

* These authors contributed equally to this work.

– Hide authors and affiliations

Science 18 Oct 2018:
eaau3879
DOI: 10.1126/science.aau3879

每个人在其一生中都会积累遗传变异或突变。正常组织中的这些突变（称为体细胞突变）是了解癌症产生的第一步的关键并且可能导致衰老，但是因技术限制而不为人所知。

这些研究人员有史以来第一次发现，平均而言，在20多岁的人群中，食道中的每个健康细胞携带着至少有数百个突变，而在生命后期时，每个细胞携带的突变上升到2000个以上。然而，仅十几个基因中发生的突变似乎很重要，这是因为这些突变赋予细胞竞争优势让它们能够接管食道组织并形成密集的突变细胞混合物。

这些研究人员使用靶向测序和全基因组测序来绘制来自9个年龄在20~75岁之间的人的正常食道组织中的突变细胞群体。这些人的食道组织被认为是健康的，这是因为他们当中没有一个人有已知的食道癌病史，而且也没有服用药物来治疗与食道有关的疾病。

这项研究还对鳞状食道癌中发现的突变有了新的认识。在几乎所有食道癌中发现的一种发生突变的基因TP53已在5%~10%的正常细胞中发生突变，这表明癌症是由这一小部分突变细胞产生的。

相比之下，到中年时，已知控制细胞分裂的NOTCH1基因中发生的突变在正常食道的将近一半细胞中发现到，而且在正常组织中要比癌症多几倍。这一观察结果提示着科学家们需要根据正常组织中的突变重新考虑一些在癌症中反复发生突变的基因的作用，并提出NOTCH1突变甚至可能阻止细胞发生癌变。

总之，这项研究发现在正常老化的食道中，突变细胞携带着与食道癌有关的突变，这具有重要的意义。它对控制正常组织中的细胞行为的关键基因提供新的见解。它也为了了解一些食道癌产生的第一步提供了一个窗口，据信这些食道癌是由这些突变细胞产生的，并将为当前的癌症早期检测方面的研究工作提供信息。

来源：生物谷

