



[首医要闻](#) [新闻快报](#) [图片报道](#) [新闻专题](#) [学术校园](#) [人文首医](#) [媒体首医](#) [学院动态](#) [学子天地](#) [附院快讯](#)

当前位置：首页 > 首医要闻

胸科医院张树才、王敬慧团队Nature Communications报道利用ctDNA动态监测小细胞肺癌基因组演化

作者：附属北京胸科医院、科技处 发布日期：2018.08.30 浏览次数：2843

[TOP](#)

2018年8月，首都医科大学附属北京胸科医院张树才、王敬慧团队与美国德克萨斯大学MD Anderson癌症中心张建军团队合作在Nature Communications (IF : 13.691) 上发表论文，题目为"Circulating tumor DNA analysis depicts subclonal architecture and genomic evolution of small cell lung cancer"。该研究表明，ctDNA作为检测小细胞肺癌体细胞突变的可靠手段，能够从独特和更加深刻的视角描绘小细胞肺癌的基因组克隆结构及研究治疗过程中的基因组演化。附属北京胸科医院博士研究生农靖颖为第一作者，附属北京胸科医院王敬慧教授、张树才教授与MD Anderson癌症中心张建军教授为文章共同通讯作者。



ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-05327-w

OPEN

Circulating tumor DNA analysis depicts subclonal architecture and genomic evolution of small cell lung cancer

Jingying Nong¹, Yuhua Gong^{2,3}, Yanfang Guan^{2,3}, Xin Yi^{2,3}, Yuting Yi^{2,3}, Lianpeng Chang^{2,3}, Ling Yang^{2,3}, Jialin Lv¹, Zhirong Guo⁴, Hongyan Jia⁴, Yuxing Chu², Tao Liu^{2,3}, Ming Chen⁵, Lauren Byers⁶, Emily Roarty⁶, Vincent K. Lam⁶, Vassiliki A. Papadimitrakopoulou⁶, Ignacio Wistuba⁷, John V. Heymach⁶, Bonnie Glisson⁶, Zhongxing Liao⁸, J. Jack Lee⁹, P. Andrew Futreal¹⁰, Shuai Zhang¹, Xuefeng Xia¹¹, Jianjun Zhang^{6,10} & Jinghui Wang¹

Subclonal architecture and genomic evolution of small-cell lung cancer (SCLC) under treatment has not been well studied primarily due to lack of tumor specimens, particularly longitudinal samples acquired during treatment. SCLC is characterized by early hemato-

与发病率较高的非小细胞肺癌相比，小细胞肺癌侵袭性更强，进展相对较快，预后差。由于接受手术治疗的小细胞肺癌患者较少，肿瘤组织标本来源不足，缺乏组学研究成果，这使得人们对小细胞肺癌克隆结构和肿瘤进化的认知有限，因此迫切需要寻找一种分析小细胞肺癌基因组的替代方法。已有研究显示ctDNA检测在多种恶性肿瘤中具有疾病监测，以及监测微小残存病灶的作用。而小细胞肺癌具有早期血源性转移特点，肿瘤脱落入血概率较高，因此循环肿瘤DNA (circulating cell-free tumor DNA) 有望成为小细胞肺癌基因组学研究的理想手段。

该团队对小细胞肺癌患者的组织标本、外周血标本，应用高通量目标基因测序技术进行深度测序。结果显示在所有治疗前的血液标本中都可以检测到ctDNA，其中包括TP53和RB1等小细胞肺癌中高频突变的基因，且高达94%的肿瘤DNA来源的体细胞突变都可以在ctDNA中检出。对肿瘤DNA和ctDNA进行克隆结构分析，结果显示两者不仅具有相似度很高的克隆结构，而且还有一组基因突变仅在ctDNA当中测到，而在配对的肿瘤组织当中未检测出。利用PyClone对小细胞肺癌的ctDNA的亚克隆构成进行推演，发现ctDNA比配对的肿瘤组织DNA能够检测到更多的突变集。提示ctDNA分析在反映小细胞肺癌整体基因组景观方面的作用比肿瘤组织单点活检可能更具优势。研究进一步探索了基因组克隆结构与临床特征的关系，结果显示治疗前ctDNA主克隆丰度与患者生存相关，丰度较高的患者预后较差。对比患者治疗期不同节点的ctDNA检测数据和影像学数据，发现ctDNA的动态变化与影像学变化高度的一致性，提示ctDNA检测可作为在临床中动态监测小细胞肺癌治疗变化的潜在手段。此外，通过进一步对比治疗前后的ctDNA数据发现，在治疗后样本中出现了一些与DNA修复和

NOTCH信号通路相关基因突变的富集，部分基因组改变可能与治疗耐药有关。

该团队致力于肺癌个体化治疗及肺癌基础研究，本研究的结果为深层次了解小细胞肺癌提供了新的途径，也为小细胞肺癌预后提供了新的生物标记选择。

该研究获得北京市卫计委三年滚动研究经费及单位内立项经费支持。

相关附件

论文原文.pdf

分享：

版权所有 首都医科大学党委宣传部 新闻中心

地址：北京右安门外西头条10号 邮箱：shmzhf@ccmu.edu.cn 电话：010-83916554 邮编：100069