



华南肿瘤学国家重点实验室

State Key Laboratory of Oncology in South China

首页

实验室概况

实验室架构

科学研究

开放交流

运行管理

研究生培养

联系我们

当前位置 [网站首页](#) [新闻中心](#)

栏目导航

新闻中心

专业动态

学术活动

友情链接

- ▶ 中华人民共和国科学技术部
- ▶ 国家重点实验室
- ▶ 中山大学
- ▶ 中山大学肿瘤防治中心
- ▶ MD Anderson Cancer
- ▶ 中国肿瘤化疗
- ▶ <<癌症>>杂志

曾益新院士研究团队发现新鼻咽癌易感基因

(2010-06-01)

我中心与新加坡科学家合作研究，发现了三个新的鼻咽癌易感基因点位，并确认人类白细胞抗原（HLA）基因与鼻咽癌发病风险有关。该项成果已于2010年5月31日发布于国际顶级杂志《Nature Genetics》（SCI影响因子：30.259），并被作为该杂志研究亮点之一（highlighted）进行推荐。这项研究成果使科学家在最终阐明鼻咽癌遗传学发病机理的进程中迈进了一大步，并为研制预测鼻咽癌发病风险的基因芯片和提高鼻咽癌的早诊率打下了基础。

鼻咽癌是多发于鼻咽顶部和咽隐窝内的恶性肿瘤。鼻咽癌发病具有地方性特点，我国是世界上鼻咽癌发病率最高的国家，而华南地区，尤其是广东及其临近地区如广西和香港等地是高发区，发病率比其它大部分国家地区高100倍以上，因此也有“广东瘤”之称。

我中心曾益新院士带领的团队长期致力于鼻咽癌易感基因及其致病机理的研究。自2002年发现家族性鼻咽癌易感基因后（该成果同样发表于《自然遗传学》），又于2005年确定了散发性鼻咽癌的遗传模式，提出鼻咽癌的发病是多基因、多步骤的观点。散发性鼻咽癌比家族性鼻咽癌更常见，约占鼻咽癌病人的90%。基于此，曾院士团队自2005年开始启动基于散发性鼻咽癌人群的易感基因筛查工作。经过5年的努力，该团队与新加坡基因组研究中心刘建军博士合作，共同完成了这项研究工作。

为确定鼻咽癌的易感遗传因素，科学家们对来自华南地区的5000多鼻咽癌患者和5000多健康人进行分组对照，利用目前先进的遗传分析方法和策略，从整体基因组水平进行研究。研究人员发现人类白细胞抗原（作为细胞膜蛋白复合物，是人类免疫系统的最基本组成部分）和其它三个基因

（TNFRSF19, MDSI-EVI1和CDKN2A/2B）是鼻咽癌的易感基因，能显著影响鼻咽癌的发病风险。他们进一步肯定了HLA区域基因与鼻咽癌发病风险的重要相关性，同时指出，鉴于这些易感基因都与白血病相关，鼻咽癌与白血病的发病机制可能有相类似的机理。这些发现，将有助于科学家进一步深入探索鼻咽癌高发于华南地区的现象，以及阐明鼻咽癌的发病分子机理。

曾益新院士说：“鼻咽癌是华南地区重大的健康问题，我们单位几代人都把它作为研究重点，打下了很好的基础，也得到了国家863、973和基金委及省市科技部门的大力支持。我们这次大样本量的研究结果明确了占鼻咽癌病人数量90%的散发性鼻咽癌的易感基因主要在HLA基因区和其它三个基因。这使我们在最终阐明鼻咽癌遗传学发病机理的进程中迈进了一大步，并为研制预测鼻咽癌发病风险的基因芯片打下了基础；而高危人群的准确预测将可以大大提高鼻咽癌的早诊率。”

作为合作研究者，刘建军博士说：“虽然很多不同的研究团队试图找到鼻咽癌的易感基因，但是，先前的研究结果受限于小样本量和少量的候选基因，结果存在一定程度的偏倚。而我们这个项目利用了大约1万人，并在全基因组范围内进行筛查，因此，相对而言，我们能够提供更加有力、有信服力的证据。”

1974年，西蒙斯-马尔科姆博士（Malcolm Simons）首次发现了人类白细胞抗原与鼻咽癌发病风险高度相关，现在是Simons Haplomics有限公司的首席科学家。他评价道：“在过去30多年，不同的研究都提示人类白细胞抗原与华人鼻咽癌的发病有密切关系，而这项研究最终确定了这一点。因此，以后的研究没有必要再去验证它们之间的关系。然而，未来将面对的问题是如何精确定位，找到在HLA区域中的关键致病基因位点，并弄清楚是否该致病基因是否同时存在于两条染色体单体（也就是隐性纯合子）。此外，三个新的易感基因的发现，将有助于科学家进行相关功能的研究，以阐明它们在鼻咽癌发病过程中所起作用。”

贝锦新博士是曾院士团队的研究人员，是研究成果的主要完成人。他说：“3年前，正是曾老师所建立的完善的鼻咽癌遗传研究平台，吸引我加入这个研究团队。通过这项研究，我们进一步确定了散发性鼻咽癌易感基因的精确定位目标区域；最近，我们将和西蒙斯博士展开合作，找到HLA区域内的易感基因。另外一方面，在本中心主办的国际肿瘤学期刊（Chinese Journal of Cancer, 癌症）

上，来自新加坡的科学家提出了世界大部分鼻咽癌起源于“百越”部族的科学假说；紧接着我们马上就要开展的下一步工作将最终证实或推翻这一假说。”

闵华庆教授是鼻咽癌临床专家，也是鼻咽癌流行病学研究的资深专家。他评价道：“早在70年代的研究就发现鼻咽癌的地方性流行现象，提示了遗传因素可能有重要作用；本项目从全基因组水平发现了散发性鼻咽癌的易感基因，无疑是鼻咽癌分子遗传学、流行病学研究的一个重大突破。然而，鼻咽癌作为复杂疾病，除了遗传因素外，环境、病毒以及生活方式等的对其发生发展的影响，也应当在后续研究中得到重视；同时，也希望能继续研究筛查与鼻咽癌临床症状的个体差异、病理分期的不同和预后差异等相关的遗传因素。”

链接：<http://www.nature.com/ng/journal/vaop/ncurrent/abs/ng.601.html>

文章题目：A genome-wide association study of nasopharyngeal carcinoma identifies three new susceptibility loci

刊登杂志：Nature Genetics（自然遗传学）

刊登日期：2010年5月31日网上正式发布

相关媒体报道

- ▶ 中外科学家共同发现鼻咽癌基因
- ▶ 科学家发现三个散发性鼻咽癌易感基因
- ▶ 我国科学家发现散发性鼻咽癌易感基因，有望在“十二五”期间实现发病风险预测
- ▶ 中外科学家发现鼻咽癌基因发病与白血病相似
- ▶ 我国科学家发现散发性鼻咽癌易感基因位点
- ▶ 广东、新加坡医学专家研究发现新鼻咽癌易感基因
- ▶ 不出5年 鼻咽癌能像天气一样预报
- ▶ 像预报天气一样预测鼻咽癌的基因芯片3年后或面世
- ▶ 我国科学家发现散发性鼻咽癌易感基因有望预测