

胰腺癌分子分型的研究现状与进展

杨尹默 张正奎 田孝东

北京大学第一医院普通外科 100034

通信作者:杨尹默, Email: yangyinmo@263.net

【摘要】 应用基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学数据联合系统生物学分析对胰腺癌进行分子分型,极大地丰富了基于形态学的传统组织病理学分型方法。分子分型体现出对肿瘤本质认知的深入,是开展靶向治疗及精准医学模式的必要基础,具有广阔的应用前景。笔者就胰腺癌分子分型的研究现状与进展进行阐述,探讨不同分型方法的临床意义。

【关键词】 胰腺肿瘤; 胰腺癌; 分子分型; 分子靶向治疗; 进展

基金项目: 国家自然科学基金(81672353、81871954); 首都临床特色应用研究项目(Z161100000516038)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.07.002

Current research status and progress in molecular subtyping of pancreatic cancer

Yang Yinmo, Zhang Zhengkui, Tian Xiaodong

Department of General Surgery, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Corresponding author: Yang Yinmo, Email: yangyinmo@263.net

【Abstract】 Rational molecular subtyping of pancreatic cancer based on genome, transcriptome, proteomics and metabolomics data, in combination with systematic biological analysis, have greatly enriched the traditional histopathological typing methods based on morphology. The introduction of molecular subtyping reflects the progress in deep understanding of the essence of tumorigenesis of pancreatic cancer, providing a necessary foundation for the development of molecular targeted therapy and implementation of precision medicine. Therefore, molecular subtyping of pancreatic cancer has broad application prospects. The current article reviews the current research status and recent progress of molecular subtyping of pancreatic cancer, and discusses the clinical significance of different subtyping methods.

【Key words】 Pancreatic neoplasms; Pancreatic cancer; Molecular subtypes; Molecular targeted therapy; Progress

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81672353, 81871954); Capital City Clinical Featured Applied Research (Z161100000516038)

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.07.002

胰腺癌是恶性程度最高的消化系统肿瘤,在全世界范围内发病率呈显著升高态势,患者5年总体生存率为5%~15%,数十年来无显著改善^[1]。根治性切除术虽有治愈可能,但切除率仅为20%~30%。由于原发性及获得性耐药,胰腺癌对放疗不敏感,新型化疗方案如FOLFIRINOX方案、Alb结合型紫杉醇联合吉西他滨方案提高疗效同时通常合并较大的不良反应。胰腺癌化疗有效率显著低于其他消化系统肿瘤^[2]。伴随分子生物学的巨大进步,研究者对肿瘤的认知正在由形态学向生物学转变。基于形态学的传统肿瘤分型、分期正在被分子分型所丰富甚至取代,这为临床开展个体化的靶向治疗提供了基础。靶向治疗极大地丰富了肿瘤的治疗手段,在一定程度上颠覆部分恶性肿瘤的治疗模式,并改善患者预后。近年来,乳腺癌、结直肠癌基于分子分型开展的靶向治疗取得了重大突破,为精准治疗模式的应用提供了典型范例。胰腺癌从组织形态到生物行为,均具有特殊性,表现为遗传异质性显著,个体差异巨大。来自基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学的研究,可能推动胰腺癌的病理学分型从组织病理学过渡到分子病理学,进而指导临床治疗策略的选择。本文述评胰腺癌分子分型的研究现状与进展,探讨不同分型方法的临床意义。

1 胰腺癌形态学分型

胰腺癌主要的形态学分型方法包括3种^[3]:(1)基于原发肿瘤大小及侵犯范围(T分期)、是否存在区域淋巴结转移(N分期)以及远处转移(M分期)制订的TNM分期系统,被广泛应用于临床实践。(2)基于影像学检查结果提示的胰腺癌解剖学位置,周围血管(腹腔干、肠系膜血管、肝脏血管等)受累程度,是否合并远处转移等制订的可切除性评估系统,基本依据仍然是TNM分期系统。(3)综合肿瘤分化程度(组织病理学分级,G)、TNM分期、手术切缘状态(M)、淋巴管侵犯(L)、血管侵犯(V)和

神经侵犯(P)等多因素制订的胰腺癌综合分期(GTNMLVP分期)系统。上述分期系统建立在客观形态学描述基础上,简便易行、实用性及可重复性强,在诊断、指导治疗方案选择和预后评价等方面具有重要价值,有助于“异病同治”及规范化诊断与治疗模式的建立,但难以体现“同病异治”的精准化治疗理念^[4]。

2 胰腺癌分子分型

有研究结果显示:组织病理学类似的胰腺癌可能存在不同的分子驱动机制,并与肿瘤恶性生物学行为及患者预后密切相关^[5]。解析驱动胰腺癌发生发展的分子表型,根据其相似性和异质性及对胰腺癌进行分型,结合生物信息学技术筛选和优化患者个体化治疗策略。如对于可能切除胰腺癌,选择直接手术还是新辅助治疗,筛选化疗药物及预测化疗药物敏感性等。分子分型亦可更准确地评估患者预后,同时有助于靶向治疗的研发和应用。

2.1 基于基因组学分析的胰腺癌分子分型

2.1.1 基于单基因标志物的分子分型:胰腺癌发生、发展是一个多步骤、多基因突变的复杂过程,成千上万的基因突变中只有极少数可能是正常胰腺细胞恶性转化必需的关键驱动突变。2008年Jones等^[6]分析24例胰腺癌患者肿瘤组织基因组外显子和转录组数据,其研究结果显示:胰腺癌组织中平均存在63个基因突变(以点突变为主),涉及多达12条信号通路。后续全基因组研究结果显示:胰腺癌组织中癌基因KRAS突变率>90%,抑癌基因CDKN2A、TP53和SMAD4突变率均>50%,此外尚有少数基因(KDM6A、RBM10、MLL3、ARID1A和TGFB2等)突变率为5%~10%,其余突变基因平均突变率<1%^[7]。

早期胰腺癌分子分型基于单个或少数驱动基因的突变或表达异常,将胰腺癌分为高表达和低表达2种亚型,根据基因生物学功能及其涉及的信号通路可以进一步分组,并借此阐释发病机制,评估预后并指导临床前靶向药物研究。然而,在胰腺癌复杂的遗传背景下鉴别某基因突变是否为驱动突变面临很大困难。既往报道单基因标志物(如KRAS突变和MYC扩增)由于缺乏足够的灵敏度和(或)特异度而未能应用于临床。虽然有多种靶向药物和免疫治疗在消化系统恶性肿瘤治疗中取得成功,但其成功经验均未能能在胰腺癌的治疗中得到重复。如KRAS在大多数胰腺癌细胞中呈持续异常活化状态,但目前尚未研发出以突变型KRAS为靶点的有

效靶向药物。针对KRAS上游信号分子表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor,EGFR)的靶向药物厄洛替尼于2007年获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市后,临床疗效与基础研究并不一致:体外及动物模型研究结果虽然证实外源性EGFR抑制剂可以显著抑制胰腺癌细胞的体内外增殖能力,但其临床疗效却不显著^[8]。其他胰腺癌高频突变基因如TP53、SMAD4、CDKN2A等多因突变而失活,亦未研发出具有确切疗效的靶向药物。目前,只有少数基因被药物靶向抑制后可以显著改善特定类型肿瘤患者的预后,如曲妥珠单抗克隆抗体靶向HER2治疗乳腺癌与胃癌,伊马替尼靶向BCR-ABL1融合蛋白治疗慢性粒细胞白血病,达拉非尼靶向BRAF-V600突变治疗不可切除或转移性黑色素瘤,克唑替尼靶向EML4-ALK融合蛋白、纳武单抗克隆抗体靶向程序性死亡受体1治疗非小细胞肺癌等。上述被证实有效的靶向药物,由于相应治疗靶点在胰腺癌细胞中的突变率均不高,导致应用此类药物的临床受益人群极为有限。综上,由于基因功能具有多样性以及信号通路分子间存在的复杂交叉对话,单基因标志物难以准确体现胰腺癌分子表型,实用性有限,不足以指导临床诊断与治疗决策。

2.1.2 基于基因组分析的分子分型:基因组结构变异即较大DNA片段缺失、扩增、重复或易位重排,在变异频率与分布等方面具有特异性,可作为肿瘤分子分型的依据。2015年,Waddell等^[9]对100例胰腺癌标本进行全基因组深度测序和基因拷贝数变异检测,根据每例标本染色体结构变异数目,将胰腺癌分为4种亚型:(1)稳定型,每个基因组存在<50个结构变异,可有细胞周期和(或)有丝分裂缺陷。(2)分散型,每个基因组存在50~200个结构变异。(3)局部重排型,3个以下染色体上聚集>200个结构变异。(4)不稳定型,整个基因组中分布>200个结构变异。该分类方法的临床意义为:对于局部重排型胰腺癌,如果存在部分靶向基因(HER2、CDK6或FGFR)的局灶性扩增,使用相应的靶向药物如曲妥珠单抗克隆抗体、帕博西尼或BGJ398可能显著改善患者预后;对于不稳定型胰腺癌,如果存在DNA损伤应答缺陷、特别是DNA损伤修复基因(BRCA1、BRCA2、PALB2)失活时,可能会对铂类化疗药物及聚ADP-核糖聚合酶抑制剂敏感。

一项来自国际癌症基因组联盟(ICGC)的研究结果显示:160例胰腺癌组织标本(148例原发肿瘤和12例匹配的转移灶)通过全基因组测序结合表

达谱综合分析,胰腺癌被分为 4 种亚型,即年龄相关型、双链断裂修复型、错配修复型和病因不明型^[10]。随后研究者将上述分型在 95 例胰腺癌患者中进行验证,发现同一患者的原发肿瘤和转移灶之间表达谱具有一致性。然而,上述分子分型与胰腺癌的分级、分期以及患者预后均无相关性,临床意义有限。其潜在应用价值在于双链断裂修复型和错配修复型中 CD8⁺T 淋巴细胞激活和肿瘤免疫调节分子(细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4、程序性死亡受体 1 和 吡啶胺 2,3-双加氧化酶 1 等)过度表达,提示不同亚型胰腺癌具有免疫特征,免疫特征与突变特征存在相关性。这可为特定亚型患者的免疫治疗、疗效监测以及新型靶向药物研发提供理论依据。

2.2 基于转录组学的分子分型

转录组数据以 RNA 为核心,信息密度大,弥补了基因组突变存在的数据不稳定和信息量有限等不足,可进一步降低研究者主观因素导致的偏倚,是被广泛用于乳腺癌和卵巢癌分子分型。2011 年, Collisson 等^[11]将 27 例未经治疗的胰腺癌患者的肿瘤组织进行显微切割,单独分析肿瘤细胞全基因组表达谱数据,并与 39 例胰腺癌切除标本(包括肿瘤细胞和间质细胞)的表达谱数据进行比较,研究结果发现 62 个异常表达基因。对上述两个数据集异常表达基因进行综合分析发现胰腺癌具有 3 种亚型:(1)经典型,高表达转录因子 GATA6、细胞黏附和上皮细胞标志基因。(2)类间质型,高表达间质细胞相关基因。(3)外分泌样型,高表达肿瘤细胞来源的消化酶基因。在上述 3 种亚型中,经典型患者中位生存时间为 23.0 个月,外分泌样型患者为 19.7 个月,而类间质型患者预后最差,中位生存时间仅为 6.6 个月;多因素分析结果显示:胰腺癌亚型是影响患者预后的独立因素^[11]。Collisson 等^[11]继而用 19 种人源和 15 种鼠源胰腺癌细胞系验证并发现细胞系只存在经典型和类间质型 2 种亚型。进一步分析结果显示:KRAS 在经典型胰腺癌细胞中表达水平显著高于其他亚型细胞,体外实验证实该细胞对厄洛替尼更为敏感;吉西他滨对类间质型胰腺癌细胞的抑制效应显著高于经典型细胞。这提示临床常用的治疗方案在不同胰腺癌亚型中效能不同,基于分子分型的个体化治疗策略可使患者受益。

结缔组织异型增生是胰腺癌的重要组织病理学特征,致密的间质成分>癌组织的 70%,组成胰腺癌肿瘤微环境并调控其恶性表型^[12]。胰腺癌组织中还混杂正常胰腺组织,其中残留的导管上皮可分泌

消化酶,胰岛细胞可分泌胰岛素和胰高血糖素等激素。此外,新生血管成分、浸润的淋巴细胞等均参与组成胰腺癌分子分型,单纯使用显微切割技术研究肿瘤细胞基因表达谱的异常不够全面。2015 年,北卡罗来纳大学的研究者分析了 206 例未经治疗的人胰腺癌组织(145 例原发肿瘤和 61 例转移灶)、88 例癌旁组织和 46 例正常胰腺组织的表达谱数据^[13]。该研究应用非负矩阵分解方法分析正常胰腺组织、肿瘤和肿瘤间质来源的转录本信号后,将胰腺癌分为经典型和基底样型 2 种亚型。经典型胰腺癌高表达转录因子 GATA6、细胞黏附和上皮细胞标志基因,而基底样型胰腺癌分子特征类似基底样型膀胱癌和基底样型乳腺癌,高表达层黏连蛋白和角蛋白;并且胰腺癌转移灶与原发肿瘤的分子分型具有一致性,以基底样型为主。此外,胰腺癌间质可分为普通型和活化型 2 种亚型,临床分析结果显示:胰腺癌间质的分子分型是影响患者预后的独立因素^[13]。对胰腺癌及其间质的综合分析结果显示:基底样型(不论间质呈普通型或活化型)胰腺癌以及间质呈活化型的经典型胰腺癌患者预后较差,基底样胰腺癌患者行新辅助治疗获益显著,同时,间质活化与否可显著影响患者对治疗的反应程度^[13]。

2016 年 Bailey 等^[14]对 456 例胰腺癌标本进行基因组学分析,发现 32 个频发突变基因,涉及 KRAS 突变(92%)、G1/S 细胞周期检查点异常(78%)、TGF- β 异常活化(47%)等 10 种信号通路,进一步转录组学分析将胰腺癌分为 4 种亚型:(1)鳞状细胞型,这是最常见也是异质性最高的一种亚型,与 TP53 和 KDM6A 的突变、TP63 的高表达和 WNT、EGFR 信号通路的异常活化密切相关,伴有驱动内胚层分化的基因高甲基化失活。(2)胰腺祖细胞型,其特征性地高表达胰腺发育相关基因 PDX1、HNFS、FOXAS 等,调节脂肪酸氧化、类固醇激素生物合成、药物代谢和糖基化的基因表达显著上调。(3)免疫原性型,其肿瘤组织中有多种免疫细胞的大量浸润,表达一系列与免疫功能相关的基因,涉及 B 淋巴细胞功能调控、抗原呈递、CD4⁺和 CD8⁺T 细胞活化、Toll 样受体信号传导等,高表达细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4、程序性死亡受体 1。(4)内外分泌腺异常分化型,其表达胰腺发育、分化调控基因(MODY、INS 等)以及外分泌功能相关基因(MIST1、NR5A2 等)。上述 4 种亚型具有独特的组织学特征并与患者预后密切相关,其中鳞状细胞型常见于腺鳞癌,预后最差,患者中位生存时间仅 13.3 个月;免

疫原性型和胰腺祖细胞型常见于黏液非囊性癌和起源于胰腺导管内乳头状腺瘤的黏液癌,患者中位生存时间分别为 30.0 个月和 23.7 个月;而内外分泌腺异常分化型常为腺泡细胞癌,患者中位生存时间为 25.6 个月。

上述分型系统多使用新鲜冷冻组织提取核酸进行相关研究,Puleo 等^[15]纳入 309 例经 40% 甲醛固定、石蜡包埋的胰腺癌标本,分别对标本的正常胰腺组织、肿瘤和间质成分进行独立分析。其研究结果显示:根据基因表达检测、靶向 DNA 测序和免疫组织化学染色检测结果将胰腺癌分为纯基底样型、间质活化型、结缔组织增生型、纯经典型和免疫经典型 5 种亚型;多因素分析结果显示:胰腺癌分子分型与患者预后、N 分期以及手术切缘状态显著相关,其中纯基底样型患者预后最差,纯经典型和免疫经典型患者预后较好。

2.3 基于蛋白质组学分析的分子分型

基因组异常可以影响蛋白表达水平,蛋白结构和功能的异常同样与肿瘤的发生、发展密切相关。胰腺癌蛋白质组学研究以组织、细胞系、血浆、胰液和尿液等作为研究对象,有助于揭示胰腺癌分子病理学特征,鉴定新的生物学标志物,指导分子分型和制订新型靶向治疗策略。Humphrey 等^[16]应用免疫亲和耦联高分辨质谱技术分析了 36 种胰腺癌细胞系中蛋白质酪氨酸磷酸化谱的差异,据此将胰腺癌细胞系分为 3 种亚型,不同亚型的胰腺癌细胞在细胞黏附、上皮-间质转化,mRNA 代谢和受体酪氨酸激酶(receptor tyrosine kinase,RTK)信号传导相关的信号传导网络中表现出显著差异,其中第 3 亚型表现出多种 RTK 的磷酸化水平升高,细胞对厄洛替尼的敏感性增加,其磷酸化特征可作为预测 EGFR 靶向治疗的生物标志物。上述蛋白水平研究与既往基于基因组学和转录组学的研究结果缺乏一致性。这表明基因组和转录组的某些改变并非一定导致蛋白表型的变化。

2.4 基于代谢组学分析的分子分型

肿瘤能量代谢的不同源于其内在的遗传、表观遗传和肿瘤微环境的差异,反映出肿瘤的代谢特征^[17]。Daemen 等^[18]通过代谢组数据分析,在 38 种胰腺癌细胞系中鉴定出 3 种具有高度特异性的亚型:(1)缓慢增殖型,氨基酸和碳水化合物含量低,倍增时间长于其他两型。(2)糖酵解型,糖酵解和丝氨酸代谢的各种产物水平升高,氧化还原电位代谢物低表达,单羧酸转运蛋白 1 表达上调。(3)脂

质合成型,高氧消耗量和线粒体含量,脂质和氧化磷酸化代谢物富集,脂质合成基因表达增加。上述具有特异代谢亚型的胰腺癌细胞系对不同代谢抑制剂反应不同,如糖酵解亚型可能对糖酵解和谷氨酰胺抑制剂以及活性氧诱导剂更加敏感。

3 结语

肿瘤分子分型的理念极大丰富了传统的肿瘤组织病理学分型方法,相关研究包括胰腺癌在内的多种肿瘤基因组、转录组、蛋白质组和代谢组水平迅速开展并取得长足进步,具有广阔的应用前景。然而目前尚无一种胰腺癌分子分型方法被广泛承认并用于指导临床实践。这提示胰腺癌与其他消化道肿瘤如结直肠癌在认知水平方面的差距,相应导致治疗效果的差异,同时也体现胰腺癌发病机制的特殊性、复杂性。目前胰腺癌分子分型研究的样本量普遍有限。胰腺癌的遗传异质性也需进一步研究,肿瘤在不同阶段的分子病理特征是否存在动态变化也亟待阐明。现阶段组学研究技术仍存在技术瓶颈,在质量控制、可重复性及数据分析等方面仍待进一步提高。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Zhu H, Li T, Du Y, et al. Pancreatic cancer: challenges and opportunities[J]. BMC Med, 2018, 16(1):214. DOI: 10.1186/s12916-018-1215-3.
- [3] 邱翔宇,高健伟,王新波.胰腺癌精准分期及临床价值[J].中华肝胆外科杂志,2018,24(2):139-144. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2018.02.021.
- [4] 杨尹默.困惑中思考 挑战中前行:胰腺癌综合治疗的热点问题[J].中华消化外科杂志,2019,18(1):35-38. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.01.008.
- [5] Wood LD, Yurgelun MB, Goggins MG. Genetics of Familial and Sporadic Pancreatic Cancer[J]. Gastroenterology, 2019, 156(7):2041-2055. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.039.
- [6] Jones S, Zhang X, Parsons DW, et al. Core signaling pathways in human pancreatic cancers revealed by global genomic analyses[J]. Science, 2008, 321(5897):1801-1806. DOI: 10.1126/science.1164368.
- [7] Dreyer SB, Chang DK, Bailey P, et al. Pancreatic Cancer Genomes: Implications for Clinical Management and Therapeutic Development[J]. Clin Cancer Res, 2017, 23(7):1638-1646. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-16-2411.
- [8] Ko AH. Progress in the treatment of metastatic pancreatic cancer and the search for next opportunities[J]. J Clin Oncol, 2015, 33(16):1779-1786. DOI:10.1200/JCO.2014.59.7625.
- [9] Waddell N, Pajic M, Patch AM, et al. Whole genomes redefine the mutational landscape of pancreatic cancer[J]. Nature, 2015, 518(7540):495-501. DOI:10.1038/nature14169.
- [10] Connor AA, Denroche RE, Jang GH, et al. Association of Distinct

Mutational Signatures With Correlates of Increased Immune Activity in Pancreatic Ductal Adenocarcinoma[J]. JAMA Oncol,2017,3(6):774-783. DOI:10.1001/jamaoncol.2016.3916.

[11] Collisson EA, Sadanandam A, Olson P, et al. Subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma and their differing responses to therapy [J]. Nat Med,2011,17(4):500-503. DOI:10.1038/nm.2344.

[12] Neesse A, Bauer CA, Ohlund D, et al. Stromal biology and therapy in pancreatic cancer; ready for clinical translation? [J]. Gut, 2019,68(1):159-171. DOI:10.1136/gutjnl-2018-316451.

[13] Moffitt RA, Marayati R, Flate EL, et al. Virtual microdissection identifies distinct tumor- and stroma-specific subtypes of pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. Nat Genet,2015,47(10):1168-1178. DOI:10.1038/ng.3398.

[14] Bailey P, Chang DK, Nones K, et al. Genomic analyses identify molecular subtypes of pancreatic cancer [J]. Nature, 2016, 531(7592):47-52. DOI:10.1038/nature16965.

[15] Puleo F, Nicolle R, Blum Y, et al. Stratification of Pancreatic Ductal Adenocarcinomas Based on Tumor and Microenvironment Features [J]. Gastroenterology, 2018, 155(6):1999-2013. e3. DOI:10.1053/j.gastro.2018.08.033.

[16] Humphrey ES, Su SP, Nagrial AM, et al. Resolution of Novel Pancreatic Ductal Adenocarcinoma Subtypes by Global Phosphotyrosine Profiling [J]. Mol Cell Proteomics, 2016, 15(8):2671-2685. DOI:10.1074/mcp.M116.058313.

[17] Eason K, Sadanandam A. Molecular or Metabolic Reprograming: What Triggers Tumor Subtypes? [J]. Cancer Res,2016,76(18):5195-5200. DOI:10.1158/0008-5472.CAN-16-0141.

[18] Daemen A, Peterson D, Sahu N, et al. Metabolite profiling stratifies pancreatic ductal adenocarcinomas into subtypes with distinct sensitivities to metabolic inhibitors[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2015,112(32):E4410-4417. DOI:10.1073/pnas.1501605112.

(收稿日期:2019-06-11)

本文引用格式

杨尹默,张正奎,田孝东.胰腺癌分子分型的研究现状与进展[J].中华消化外科杂志,2019,18(7):616-620. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.07.002.

Yang Yinmo, Zhang Zhengkui, Tian Xiaodong. Current research status and progress in molecular subtyping of pancreatic cancer[J]. Chin J Dig Surg,2019,18(7):616-620. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2019.07.002.

《中华消化外科杂志》第三届编辑委员会成员名单

顾问:吴孟超 黎介寿 汤钊猷 赵玉沛 刘允怡 陈肇隆 郑树森 王学浩 陈孝平 李世拥 梁力建 刘永锋
 李 宁 全志伟 杨广顺 杨连粤 卢绮萍 王春友 王国斌 王广义 王 捷 王 杉 邵钦树 何裕隆
 周总光

总 编 辑:董家鸿

副总编辑(按姓氏汉语拼音排序):

别 平 蔡秀军 陈 敏 陈规划 窦科峰 樊 嘉 姜洪池 苗 毅 秦新裕 温 浩 郑民华 朱继业

编辑委员(按姓氏汉语拼音排序):

别 平 蔡建强 蔡秀军 曹 晖 陈 凜 陈 敏 陈 平 陈规划 陈亚进 程南生 池 畔 崔 彦
 崔云甫 戴朝六 董 明 董家鸿 窦 剑 窦科峰 杜晓辉 樊 嘉 方驰华 房学东 耿小平 龚建平
 顾 晋 胡 祥 胡建昆 胡三元 黄昌明 黄鹤光 霍 枫 季加孚 蒺卫东 简志祥 江 艺 姜洪池
 姜可伟 兰 平 李 靖 李 强 李国新 李乐平 李相成 李玉民 李宗芳 梁 寒 梁廷波 **梁小波**
 廖 泉 刘宏斌 刘金钢 刘景丰 刘连新 刘青光 刘续宝 刘荫华 刘颖斌 楼文晖 卢实春 吕 毅
 马宽生 毛一雷 苗 毅 彭承宏 秦仁义 秦新裕 仇毓东 任建安 尚 东 沈 锋 沈柏用 苏向前
 孙 备 孙诚谊 孙益红 孙跃明 所 剑 汤礼军 唐健雄 陶开山 童卫东 王 坚 王立明 王秋生
 卫洪波 温 浩 吴力群 夏 强 徐 骁 徐泽宽 许戈良 许剑民 杨 桦 杨 扬 杨银学 杨尹默
 杨占宇 姚宏伟 叶颖江 余佩武 曾 勇 张爱群 张洪义 张连阳 张水军 张太平 张学文 张永杰
 张忠涛 张宗明 赵青川 **郑成竹** 郑民华 郑树国 周 俭 周 杰 周伟平 周岩冰 朱继业 朱维铭

Christopher Christophi(澳大利亚) Henri Bismuth(法国) Keiichi Kubota(日本) Masato Nagnio(日本)
 Robert Jones(澳大利亚) Steven D. Schwartzberg(美国)

通讯编辑委员(按姓氏汉语拼音排序):

柏斗胜 白雪莉 蔡清萍 陈 伟 陈梅福 陈拥军 陈永亮 陈雨信 杜成友 段伟东 范应方 冯春林
 高 杰 葛春林 龚 昭 龚学军 郭 伟 郭燕丽 何 宇 何小东 洪德飞 黄孝伦 嵇 武 金黑鹰
 江志伟 蒋国庆 蒋奎荣 焦作义 李 波 李 辉 李 汛 李 勇 李 园 李文岗 李元新 梁 霄
 刘 昌 刘凤林 陆清声 麻 勇 孟兴凯 牟一平 钱 锋 邱江锋 商昌珍 史颖弘 邵 升 谭 广
 汤朝晖 陶凯雄 田 文 田伯乐 吐尔干艾力·阿吉 汪 涛 王 东 王 敬 王 康 王 鲁
 王 屹 王 勇 王道荣 王德盛 王槐志 王剑明 王锡山 王自强 韦 烨 吴 泓 吴文铭 夏 锋
 项灿宏 阎晓初 杨 田 杨世忠 杨雁灵 杨永生 殷晓煜 尹大龙 余 江 臧 璐 曾 仲 曾永毅
 詹国清 张 超 张 成 张 倜 张海斌 张雷达 张雅敏 赵 刚 赵登秋 赵海平 赵建勇 赵永亮
 郑朝辉 钟 林 周光文 周进学 朱志军