附件2

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 姓 名 | 宋咏梅 | 性别 |   | 年龄 |   | 单位科研处盖章 |
| 工作单位 | 中国医学科学院肿瘤医院 | 职称 |   | 学位 |   |
| 手 机 |  | E-mail |  | 民族 |   |
| 主题领域（勾选） | √□基础 □临床 □药物 □公卫 |
| 食管鳞癌的基因组变异谱研究 宋咏梅，詹启敏（中国医学科学院&北京协和医学院 肿瘤医院 分子肿瘤学国家重点实验室，100021，北京）目的：通过基因组测序、aCGH和功能生物学研究揭示食管鳞癌的基因组变异特征。方法：17例食管鳞癌进行全基因组测序、71例进行外显子组测序、123例进行aCGH检测，通过分析SNV、CNV、indel、SV数据，综合研究了食管鳞状细胞癌基因组数据概况、突变频谱、重要突变基因、组蛋白修饰相关基因突变、拷贝数变异、结构变异、重要通路变异以及药物靶基因变异，并且通过构建的野生型与突变型质粒，研究了突变基因、扩增区域microRNA的生物学功能。结果：研究发现了8个与食管鳞癌发生相关的重要的基因突变，其中FAM135B是首次发现的肿瘤相关基因；获得了食管鳞癌拷贝数变异的重要数据，发现位于染色体11q13.3-13.4扩增区域的MIR548K参与食管鳞癌的恶性表型的形成，这些基因的变异是食管癌发生发展的重要因素，与食管癌的预后密切相关；发现重要组蛋白调节基因MLL2、ASH1L、MLL3、SETD1B 和CREBBP/EP300在食管鳞癌中呈现频繁非沉默突变；对潜在治疗靶点进行分析，发现PI3K是食管鳞癌突变频率最高的潜在药靶，并发现PSMD2、 RARRES1、 SRC、GSK3β和SGK3等潜在新药靶。整合了所有基因突变和基因拷贝变异数据，确定了与食管鳞癌发生发展相关的重要信号通路，包括Wnt、cell cycle、Notch、RTK-Ras和AKT通路。 结论：全面揭示了食管鳞癌的基因组变异特征，这些发现能够确定新的突变和扩增基因， 研发临床分子标志物和潜在药靶，FAM135B、microRNA548K未来可能作为食管鳞状细胞癌诊断的标记物或者治疗的靶点。 关键词：食管鳞癌 基因组 变异谱  |

**第十三届全国医药卫生青年科技论坛稿件格式**