
昆明动物所发现乳腺癌干细胞的调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/10026.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

三阴性乳腺癌(TNBC)缺少雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体2 (HER2)的表达，是恶性程度高、易转移、高复发和预后差的一类乳腺癌。由于缺乏有效的治疗靶点，化疗是TNBC主要的治疗方式之一，然而化疗药物能够杀死正在分裂的肿瘤细胞，却不能有效作用于肿瘤干细胞，从而导致肿瘤干细胞的富集，进而产生TNBC的耐药性。因此由肿瘤干细胞介导的耐药性是TNBC治疗的研究难点之一。

中国科学院昆明动物研究所焦保卫团队与陈策实团队合作，结合TNBC单细胞测序数据，鉴定了一个在乳腺癌干细胞(BCSC)中高表达的基因-SGCE。表型分析发现SGCE对于乳腺癌干细胞的自我更新不可或缺。在机制探讨上，发现SGCE与E3泛素连接酶c-Cbl相结合，SGCE缺失促进c-Cbl释放出来而泛素化其底物蛋白EGFR，从而使得EGFR进入网格蛋白介导和巨胞饮途径的内化，内化的EGFR进而进入溶酶体降解。EGFR的降解导致其下游通路被阻断并最终抑制BCSC自我更新和胞外基质ECM的累积。SGCE在BCSC中高表达时，SGCE与c-Cbl相结合，EGFR能够正常激活其下游信号通路PI3K-

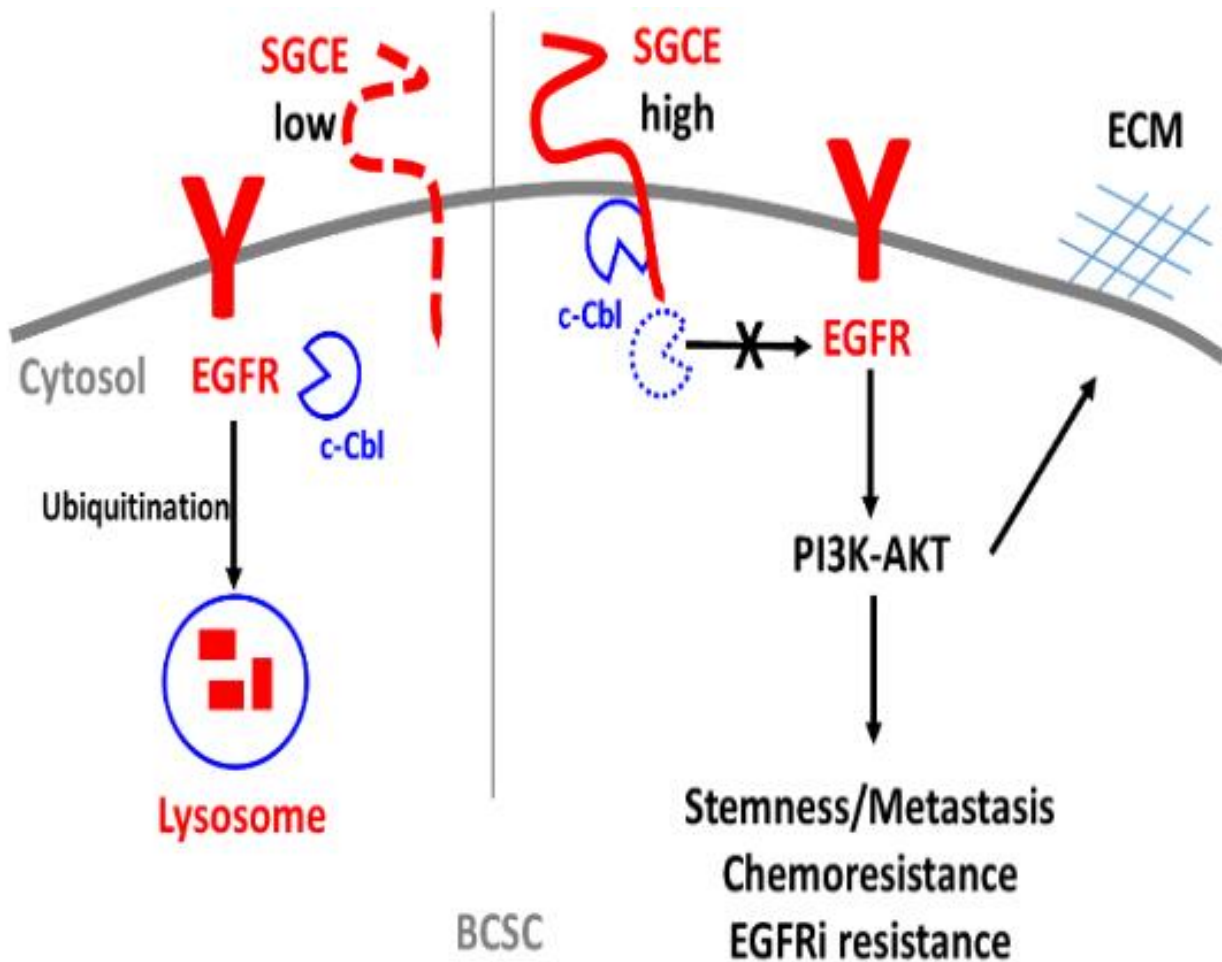
AKT，促进BCSC干性维持、肿瘤细胞迁移、化疗药物和靶向EGFR抑制剂的耐药性。

EGFR在超过50% TNBC病人中高表达，与乳腺癌细胞增殖、转移和BCSC的干性维持密切相关，然而EGFR的抑制剂（如吉非替尼和拉帕替尼）在乳腺癌中的临床治疗效果并不显著。SGCE分子帮助维持BCSC中EGFR高表达，去除SGCE的表达则可以促进TNBC中的EGFR靶向治疗效果，从而为EGFR与其它靶点的联合治疗提供新策略。

该项研究成果近期发表在Advanced Science

期刊上。昆明动物所的赵丽娜、邱婷和蒋德伟为该文的共同第一作者。焦保卫和陈策实为该文的共同通讯作者。

[文章链接](#)



SGCE通过调控EGFR而贡献于乳腺癌干细胞的自我更新

研究团队单位：昆明动物研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发