

---

# 科学家发现治疗PFA亚型室管膜瘤新策略

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11766.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！**

科学家发现治疗PFA亚型室管膜瘤新策略。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）李林、美国耶鲁大学吴殿青和复旦大学儿童医院李昊团队联合在室管膜瘤临床样品研究中首次发现，CXorf67蛋白可以作为儿童颅内PFA亚型室管膜瘤使用PARP抑制剂进行治疗的重要指标，证明PARP抑制剂联合放疗可能是治疗儿童颅内PFA亚型室管膜瘤的有效手段。11月13日，该研究成果在线发表于《癌细胞》。

室管膜瘤是儿童颅内常见的脑肿瘤，其中以PFA（posterior fossa group A，幕下A型）亚型的发病率及恶性程度为最高，主要发生在平均年龄为3岁的儿童中，约40%病患不可治愈。室管膜瘤现有治疗方法以手术和放疗为主，但缺乏有效的化疗药物。尤其是三岁以下的婴幼儿，因无法接受放疗，导致术后整体预后较差。因此寻找有效的靶向性治疗药物成为神经外科学界治疗该型肿瘤的一个难题。

DNA受到损伤时，细胞会启动修复机制，其中针对DNA双链的同源重组修复和针对DNA单链的PARP（聚腺苷二磷酸核糖聚合酶）介导的修复是至关重要的两条修复途径。当PARP的活性被抑制时，DNA单链断裂后的修复机制发生故障，DNA必须另行开启同源重组的修复功能。如果这时肿瘤细胞的同源重组修复存在缺陷，那么细胞就无法进行DNA修复，从而死亡；而正常细胞的DNA同源重组修复没有缺陷，所以不会被杀死，这样PARP抑制剂就能特异性杀死肿瘤细胞。由于很多肿瘤中都发现存在同源重组修复缺陷，因此，PARP成为近年来生物学和医药领域备受瞩目的一个肿瘤治疗靶标。临床上，已有靶向PARP的抑制剂被批准用于治疗乳腺癌和卵巢癌等存在同源重组缺陷的肿瘤。

在同源重组修复途径中，PALB2蛋白和BRCA1蛋白以及BRCA2蛋白结合形成的BRCA1-PALB2-BRCA2复合物发挥至关重要的作用。研究人员通过实验与数据分析发现，当DNA出现损伤信号时，在PFA亚型室管膜瘤中普遍高表达的CXorf67蛋白能及时响应，大量集结于染色质，通过竞争结合PALB2蛋白，从而阻止BRCA2蛋白结合到PALB2蛋白上，进而抑制细胞的DNA同源重组修复过程。在病人原代细胞和小鼠模型层面，研究人员进一步通过实验证实，CXorf67高表达的肿瘤细胞对PARP抑制剂具有更高的敏感性，可以增强PARP抑制剂对肿瘤的杀伤作用，尤其是在与放射性治疗联合使用时更为显著。该研究表明在PFA亚型室管膜瘤中普遍高表达的CXorf67蛋白可能成为一个指标，用于指导PFA亚型室管膜瘤的靶向PARP的治疗。这一研究结果为治疗PFA亚型室管膜瘤提供了新思路与新方法。下一步，研究人员和相关医院将深入合作研究，就PARP抑制剂联合化疗治疗PFA亚型室管膜瘤这一治疗方法开展临床实验。（来源：中国科学报黄辛 林滨霞）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.10.009>

---

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：李林等 来源：《癌细胞》

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