

---

# 营养与健康所发现乳腺癌肺转移调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12406.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！*

2021年1月14日，Cancer

Cell在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所研究员胡国宏研究组题为Cathepsin C Promotes Breast Cancer Lung Metastasis by Modulating Neutrophil Infiltration and Neutrophil Extracellular Trap Formation

的最新研究成果，阐明了组织蛋白酶C（CTSC）在乳腺癌肺转移过程中的作用、机理及临床意义。

乳腺癌是发病率、致死率较高的恶性肿瘤。在包括乳腺癌在内的肿瘤类型中，转移是造成病人死亡的主要诱因。2017年，研究组在Nature Cell Biology

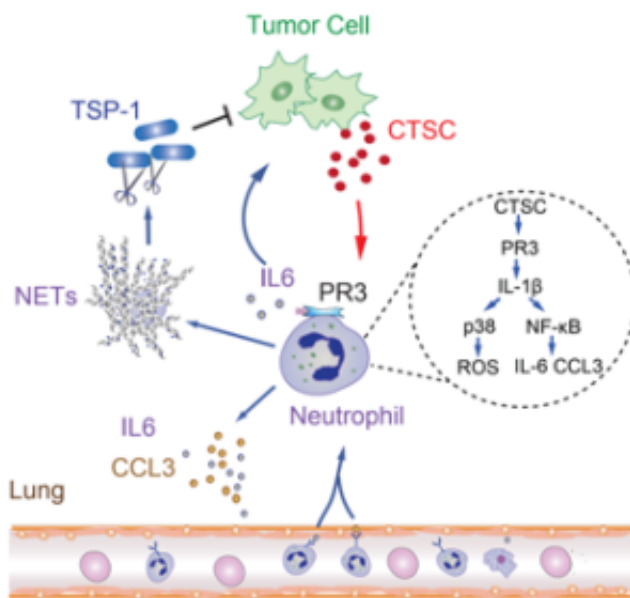
上发表的研究成果表明，中性粒细胞在乳腺癌肺转移微环境中发挥重要作用，但其具体调控机制尚未清晰，阻碍了相关治疗策略的开发和应用。

研究组博士研究生肖炎森、李佳涛、丛敏、何大洒等在胡国宏的指导下，发现肿瘤分泌的CTSC可作为乳腺癌肺转移风险的一个血清学标记和治疗乳腺癌肺转移的新靶点。机制研究表明，CTSC通过调控转移微环境中中性粒细胞的浸润和中性粒细胞胞外陷阱（NETs）的形成，促进乳腺癌细胞发生肺转移。肿瘤分泌的CTSC通过酶切激活中性粒细胞膜定位PR3促进中性粒细胞中IL-1的成熟和释放，从而上调中性粒细胞NF- $\kappa$ B信号通路和IL-6、CCL3等细胞因子的分泌，进而增加肺转移微环境中中性粒细胞的累积。同时，肿瘤分泌的CTSC通过PR3-IL-1 $\beta$ -p38/MAPK上调中性粒细胞ROS水平，诱导中性粒细胞产生NETs进而降解肺转移微环境中抗肿瘤因子TSP-1。对自发肺转移的原位移植模型小鼠施用特异性抑制CTSC的临床二期小分子化合物AZD7986后，显著抑制乳腺癌肺转移的发生。

研究发现，CTSC是乳腺癌肺转移中具有标记作用和功能的分子，说明了微环境对癌细胞转移的重要调控作用，为治疗乳腺癌病人的肺转移提供了新的理论基础。

胡国宏为论文通讯作者，肖炎森为论文第一作者。该研究得到山东大学齐鲁医院教授杨其峰、上海交通大学附属第六人民医院教授杨庆诚、复旦大学附属中山医院教授高强、上海交通大学附属第一人民医院教授王红霞，以及营养与健康所研究员肖意传、钱友存的支持。研究工作获得科学技术部、国家自然科学基金委员会、中科院和上海市科学技术委员会的资助。

[论文链接](#)



CTSC调控中性粒细胞及乳腺癌肺转移的功能机制模式及卡通示意图

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](http://iikx.com)转发