

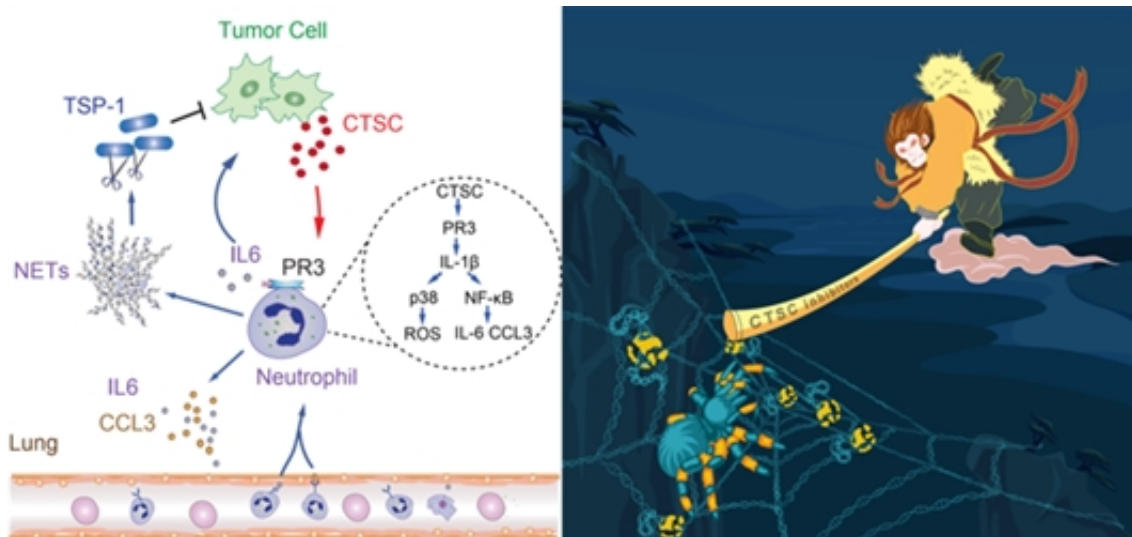
科学家发现治疗乳腺癌肺转移新靶点

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12426.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！

科学家发现治疗乳腺癌肺转移新靶点。



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中国科学院上海营养与健康研究所供图

乳腺癌是全球女性发病率最高的恶性肿瘤，同时也是致死率最高的恶性肿瘤类型之一。在包括乳腺癌在内的众多肿瘤类型中，90%以上的肿瘤病人死亡是癌细胞转移导致的。肺是最常见的乳腺癌远端转移靶器官，也是人体气体交换的场所，发生肺转移对肿瘤病人具有致命威胁。在目前治疗效果最差的三阴性乳腺癌亚型中，肺转移是导致治疗失败和病人死亡的主要原因。

中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏研究团队发现组织蛋白酶C（CTSC）可作为肺转移性乳腺癌的治疗靶点，用特异性抑制CTSC的临床二期小分子化合物AZD7986可显著抑制乳腺癌细胞肺转移。相关研究成果近日发表于《癌细胞》。

组织蛋白酶C：评估乳腺癌病人转移风险的风向标

胡国宏研究团队发现CTSC的表达水平与乳腺癌肺转移呈显著正相关，揭示CTSC是乳腺癌肺转移

中具有标记作用和功能的分子。

我们通过对大量乳腺癌病人术后肺转移情况的追踪，发现手术前血清中CTSC蛋白含量较高的乳腺癌病人，在术后有更高的几率发生肺转移。胡国宏告诉记者，病人血清中CTSC因子可用来评估乳腺癌病人的转移风险，这是一个潜在的临床诊断指标，能帮助筛出高风险肿瘤病人，从而在术后治疗上加以关注。

这并不是偶然的发现，是我们历时7年的研究成果。最初，我们通过蛋白组学筛选，发现CTSC可能与肺转移有相关性，后来，我们利用动物模型并结合大量临床病人样本验证，证实CTSC对乳腺癌的肺转移起着至关重要的作用。

邪门：CTSC促进乳腺癌细胞发生肺转移有怪招

研究同时揭示了微环境对癌细胞转移的重要调控作用。

肿瘤转移是一个低效、漫长的过程。乳腺癌细胞从乳腺到肺时，往往是以单个或少数几个肿瘤细胞的形式，这些单个种子细胞刚刚到达转移靶器官的时候，并不会对健康产生危害，但是在它们生长成为新的转移病灶肿瘤后，对病人却是致命的威胁。胡国宏解释，这不仅取决于‘种子’（肿瘤细胞）本身，还要看是否有适合‘种子’生长的‘土壤’——微环境，即在相应组织器官中肿瘤细胞之外的正常组织成分。肿瘤细胞扩散到新的组织器官后，面对不同的‘微环境’，要么改变自己去适应环境，要么主动改变环境适合自己。

研究人员在小鼠体内证明了CTSC通过诱导中性粒细胞形成富含颗粒酶的DNA网状结构，促进乳腺癌细胞发生肺转移。

我们的研究发现，CTSC蛋白正是扩散的肿瘤细胞改变环境的一种重要途径。通过CTSC，肿瘤细胞从血液中吸引一种叫做中性粒细胞的免疫细胞到肺里，并且诱导它们形成一种特殊的类似于蜘蛛网的网状结构，营造出一种有利于肿瘤细胞生长的‘土壤’。因此，这一发现为我们通过干预‘种子’与‘土壤’的互作来进行治疗提供新思路。

CTSC的抑制剂：让乳腺癌转移失去土壤

在一系列研究基础上，我们推测CTSC的抑制剂对乳腺癌转移应该有治疗作用。胡国宏说。

研究人员发现，对自发肺转移的原位移植模型小鼠施用AZD7986，能显著抑制乳腺癌肺转移的发生。CTSC特异性抑制剂AZD7986用于治疗非囊性纤维化支气管扩张症，由阿斯利康公司开发，目前已经进入临床二期试验。

我们在临床前动物模型中实验并证实了AZD7986这一抑制剂对治疗乳腺癌肺转移的可能性。

CTSC是一个潜在治疗靶标，我们同时发现抑制CTSC的药物对乳腺癌转移有较好的价值。期待这一研究成果在未来对转移性乳腺癌的诊断及治疗有推动作用。

胡国宏说。（来源：中国科学报何静）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.12.012>

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：胡国宏等 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](http://www.iikx.com)转发