
Science：重大进展！鉴定出一种新的肾癌驱动蛋白

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1248.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！

2018年7月25日讯，在一项新的研究中，来自中国同济大学、复旦大学、美国北卡罗来纳大学、哈佛医学院、德克萨斯大学MD安德森癌症中心、范德堡大学医学中心、新加坡基因组研究所、新加坡细胞与分子生物学研究所、新加坡国立癌症中心和杜克-新加坡国立大学医学院的研究人员发现了一种针对具有一种相同遗传变异的肾癌的潜在治疗靶点。科学家们已知这种遗传变化能够导致血管过多，这有助于为肿瘤提供营养。他们的最新发现展示出一种潜在的新型癌症驱动通路。相关研究结果发表在2018年7月20日的Science期刊上，论文标题为VHL substrate transcription factor ZHX2 as an oncogenic driver in clear cell renal cell carcinoma。

90%以上的透明细胞肾细胞癌(clear cell renal cell carcinoma, ccRCC)具有一种导致一个被称作VHL的肿瘤抑制基因丢失的遗传变化。在这项新的研究中，这些研究人员鉴定出这种遗传变化的一个新的下游效应就是协助促进肾癌产生：他们发现一种被称作ZHX2的蛋白在这些细胞中的过度积累有助于激活促进癌症生长的其他信号。这些发现提示着ZHX2是透明细胞肾细胞癌的一种潜在的新型治疗靶点。

论文通信作者、北卡罗来纳大学医学院病理学与实验室医学系助理教授Qing Zhang博士说，如果你失去了VHL，那么你将积累大量的ZHX2蛋白，这将激活促进肾癌产生的信号。这种蛋白可能是一种潜在的用于单独地或联合地治疗肾癌的治疗靶点。下一步是试图弄清楚我们如何在治疗上靶向它。

透明细胞肾细胞癌是一种最为常见的肾癌类型，大约占有所有肾癌病例中的70%。大约90%以上的透明细胞肾细胞癌患者具有导致VHL功能丧失的基因突变或变化。当VHL的功能丢失时，细胞能够堆积触发血管生长的信号。Zhang说，VHL是透明细胞肾癌中的一种最为重要的肿瘤抑制基因。大量的报道已表明在肾癌产生的过程中，即从发病到肿瘤进展到转移，VHL起着重要的作用。

理解VHL丢失如何导致肾癌产生以及我们如何能够在治疗上靶向肾癌中的VHL丢失带来的下游影响是比较重要的。已有美国食品药品监督管理局(FDA)批准的药物能够阻断参与异常血管生成的细胞信号---这就是VHL丢失的下游影响，这也是透明细胞肾细胞癌的标准治疗的一部分。患者对这些药物的反应较差或者可能产生耐药性，因此Zhang和他的同事们想要寻找在缺乏VHL功能的细胞中积累的有助于促进癌症异常生长的其他蛋白靶标。Zhang说，我们想要了解，一旦VHL丢失，肾癌细胞中还有什么促进肿瘤发生?从治疗上讲，我们试图了解一旦我们鉴定出新的信号转导通路，我们将如何定靶向它们。

这些研究人员开发出一种筛查技术旨在发现当VHL丢失时可能有助促进癌症产生的新分子。这导

致他们鉴定出缺乏VHL的肾癌细胞通常具有更多的ZHX2。通过移除实验室模型中的ZHX2，他们能够抑制肾癌细胞的生长、浸润和癌症的扩散。此外，他们观察到它与能够有助于肾癌细胞生长的信号相关。北卡罗来纳大学莱恩伯格综合癌症中心的William Kim博士说，随着开发出分子靶向疗法和免疫疗法，肾癌治疗取得了重大进展。然而，还需采取其他的方法来治疗更多的患有转移性肾癌的患者。

Kim说，绝大多数肾癌都有VHL突变，因此这就使得它成为一个非常重要的基因来加以研究。在过去的十年或更长的时间里，我们已在肾癌方面取得了相当多的重大治疗进展。如今，将近有12种受到FDA批准的药物用于治疗这种疾病，不过它们中的多数药物都是相类似的。像这样的研究是比较重要的，这是因为它们阐明肾癌产生的潜在生物学机制，并鉴定出新的独特的信号转导通路作为药物开发的靶标。

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