

---

# 中山大学发现结直肠癌治疗新靶标

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13441.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！**

中山大学发现结直肠癌治疗新靶标。中山大学肿瘤防治中心教授陈帅团队通过shRNA文库联合二代测序技术筛选发现结直肠癌候选治疗靶标。相关研究近日发表于《尖端科学》。

结直肠癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一。近年来，随着我国人民生活水平提高、膳食结构改变，结直肠癌发病率呈上升趋势，严重危害人民健康。发现新的治疗靶标将为抗肿瘤新药开发提供重要的理论依据。

DKC1属于假尿嘧啶合成酶家族，催化RNA发生假尿嘧啶（ $\Psi$ ）修饰。DKC1同时也是端粒酶复合物的亚基，其基因突变会导致先天性角化不良，但其在肿瘤治疗中的潜在价值目前尚未知晓。

研究人员发现DKC1的表达水平在结直肠癌组织中异常升高，且其高表达与患者的不良预后显著相关。功能研究表明，DKC1能够结合包括RPS3在内的多个核糖体蛋白的mRNA，延长这些mRNA的半衰期，从而升高RPS3等蛋白在细胞内的表达量，促进肿瘤细胞的恶性增殖。相反，DKC1的抑制剂pyrazofurin则显著抑制RPS3等核糖体蛋白的表达，具有抗肿瘤活性。

陈帅指出，上述研究表明，DKC1是一个结直肠癌治疗的候选新靶标。

在上个世纪寻找肿瘤化疗药物的浪潮中，pyrazofurin作为核苷合成抑制剂已经在包括结直肠癌在内的多种肿瘤中展开了临床试验，但是疗效却差强人意。针对这一临床现象，并结合已有的报道pyrazofurin是DKC1抑制剂、以及RPS3能够抑制ERK信号通路，陈帅团队提出猜想：是否DKC1-RPS3信号轴能够抑制ERK信号通路？Pyrazofurin是否意外活化了ERK通路、部分削弱其抗癌效果？接下来的研究证实DKC1导致的RPS3表达能够结合并抑制H-RAS，从而抑制MEK-ERK信号通路。Pyrazofurin治疗的同时联合使用trametinib（MEK抑制剂），则具有显著的协同抗癌效果。

该研究揭示了一个结直肠癌治疗新靶标DKC1，并通过药物机理和动物实验研究阐释了联合使用DKC1抑制剂和RAF/MEK/ERK信号通路抑制剂的合理性，有望为结直肠癌新药研发提供新的选择。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202004344>

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：陈帅等 来源：《尖端科学》

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