

营养与健康所发现乳腺癌肺转移休眠调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15681.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！

9月2日，Nature

Communications在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏研究组完成的以Long non-coding RNA NR2F1-AS1 induces breast cancer lung metastatic dormancy by regulating NR2F1 and Δ Np63为题的最新研究成果，阐释了长链非编码RNA NR2F1-AS1在乳腺癌细胞肺转移休眠调控中的功能、作用机制及临床意义。

乳腺癌是女性健康的威胁之一，乳腺癌细胞转移到肺、脑、肝、骨等重要器官是乳腺癌患者死亡的主要原因。在转移过程中，播散到远端器官的肿瘤细胞往往会进入休眠状态，其特点是增殖缓慢、持续存活、对辅助化疗等治疗策略耐受。转移休眠在临床上是一种威胁，这是由于单个肿瘤细胞或微小转移病灶可存在数月、数年甚至数十年而无法被发现，且有可能重新激活并导致肿瘤复发。人们认识到肿瘤细胞转移休眠的临床重要性，而关于转移休眠的调节机制尚不清晰。

先前研究显示，休眠的肿瘤细胞可能具有正常干细胞的生长停滞和多能性特征。休眠的肿瘤细胞在长期静止后保留了引发新肿瘤的能力，这是肿瘤干细胞样细胞（Cancer Stem-like Cells, CSCs）的决定性特征之一。然而，对肿瘤细胞干性特征与转移休眠关系的研究结论并不一致。CSCs是指具有增强肿瘤启动能力的肿瘤细胞亚群，事实上其本身可能是异质的。目前，研究表明，在乳腺癌中存在以CD24-CD44+为标志物具有间质样特征的CSC（M-BCSC）和以ALDH+为标志物具有上皮样特征的CSC（E-BCSC）两个不同群体。功能研究表明，E-BCSC比M-BCSC具有更强的增殖能力和成瘤性，而M-BCSCs往往是静止的。这与上皮间质转化（Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT）后肿瘤细胞趋于生长受阻的观点一致。这表明CSCs的异质性可能为关于CSCs在转移休眠中作用的不一致提供解释。

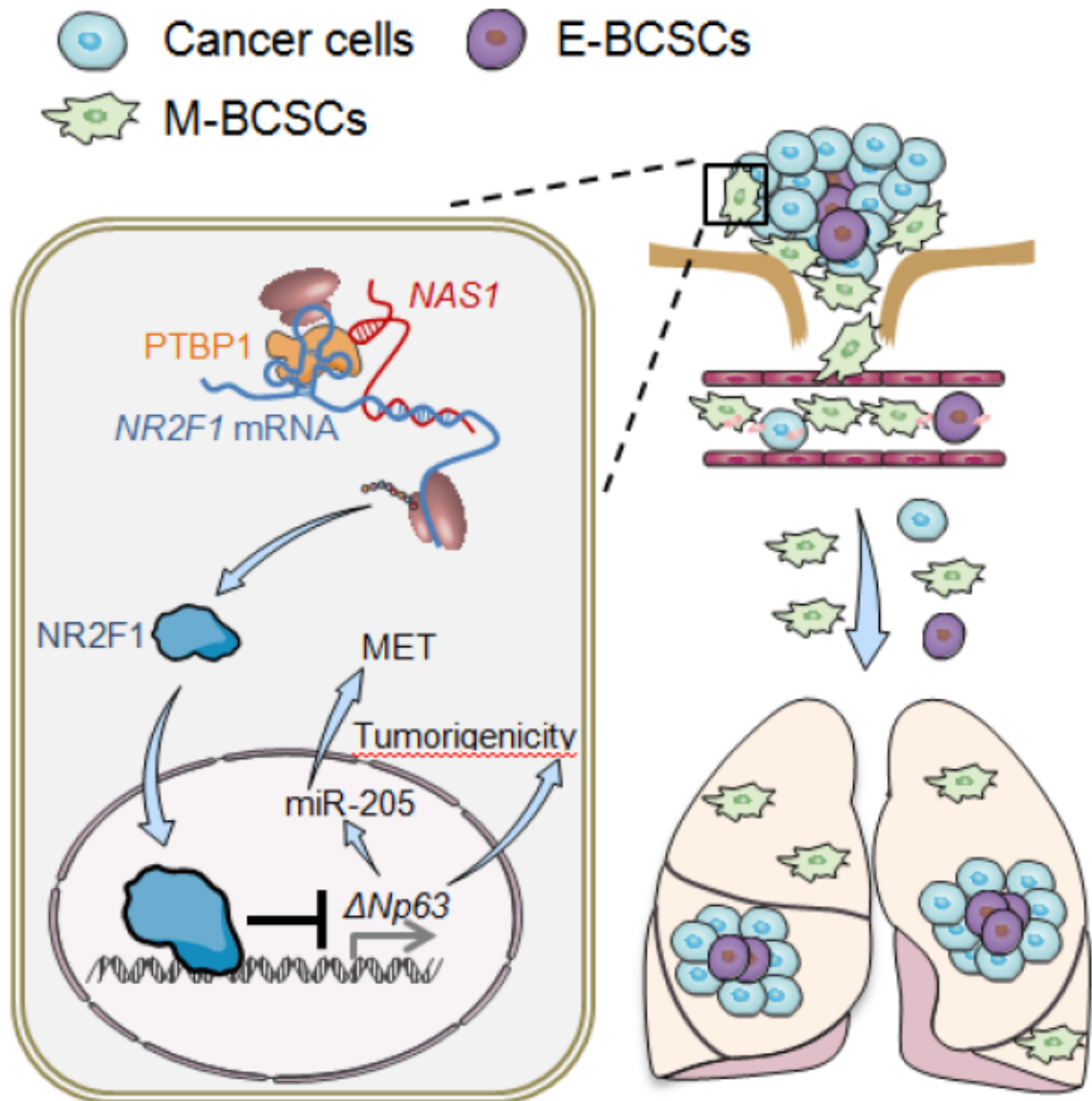
该研究发现M-BCSC相较E-BCSC具有更强的从原位瘤向外播散的能力，但播散到肺部的E-BCSC更易快速形成转移灶，而M-BCSC则倾向于在肺部休眠。转录组测序分析发现，长链非编码RNA NR2F1-AS1在休眠的M-BCSC中上调。功能研究表明，NR2F1-AS1能够通过促进肿瘤细胞的EMT提升乳腺肿瘤细胞的M-BCSC特征，从而促进原位肿瘤细胞向外播散，同时，NR2F1-AS1能够抑制播散到肺部肿瘤细胞的E-BCSC特征，从而抑制肿瘤细胞在肺部的再激活，最终促进乳腺癌细胞的转移休眠。病人来源的肿瘤样本分析也证实，NR2F1-AS1与肿瘤细胞干性特征和转移休眠存在明显的相关性。

该研究剖析了NR2F1-AS1在乳腺癌细胞肺转移休眠调控中的功能机制，并从BCSCs异质性角度解释了CSCs在转移休眠中的作用，对于理解肿瘤细胞的转移休眠具有重要理论意义。

研究工作得到华东师范大学生命科学学院上海市调控生物学重点实验室、山东大学附属齐鲁医院

、上海交通大学附属第六人民医院和复旦大学附属华山医院的支持，并获得中科院、科技部、国家自然科学基金和中国博士后科学基金的资助。

论文链接



NR2F1-AS1通过NR2F1- Δ Np63信号通路调控乳腺癌细胞转移休眠的分子机制模式图

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/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发