
铁死亡关键基因可预测乳腺癌新辅助化疗疗效

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15888.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！

铁死亡关键基因可预测乳腺癌新辅助化疗疗效。

近日，上海交通大学医学院附属仁济医院乳腺外科主任陆劲松团队首次揭示了调控铁死亡的重要基因ACSL4和GPX4可作为接受新辅助化疗乳腺癌患者的新型预测和预后生物标志物。二者之间的失平衡状态可能提示新辅助化疗诱导乳腺癌细胞铁死亡程度，独立预测患者能否达到病理完全缓解以及无瘤生存，而这一过程可能在无家族史的患者中表现更为明显。该研究成果在线发表于《柳叶刀》子刊EBioMedicine。

铁死亡（Ferroptosis）是近年来新发现的一种细胞程序性死亡形式，其特征是铁依赖性的一种细胞主动性程序化死亡方式，有别于细胞凋亡、细胞坏死和自噬等形式。铁死亡异常产生可能是多种疾病的发生和发展原因，其在肿瘤细胞中的调节失平衡可能是化疗耐药性的重要机制之一。

既往基础研究发现，基因ACSL4和GPX4是调节铁死亡发生的关键基因。多种肿瘤治疗方式包括化疗、靶向治疗和放疗等原则上可诱导癌细胞的铁死亡发生，但是对于接受相同的治疗模式的乳腺癌患者，究竟哪些患者可以有效诱导铁死亡从而表现为临床病灶缓解并提高生存率、尤其在乳腺癌新辅助化疗中如何有效预测疗效是目前临床亟待解决的重要课题。

为了解决这一科学课题，研究人员分析了铁死亡重要基因ACSL4和GPX4与乳腺癌新辅助化疗的疗效关系。该项研究纳入了参与仁济医院乳腺外科开展的前瞻性新辅助临床试验的患者，研究数据首次观察到乳腺癌组织中ACSL4水平可作为乳腺癌新辅助化疗后病理完全缓解和无瘤生存的独立预测因素。重要的是，ACSL4/GPX4之间失平衡状态可提示细胞接受新辅助化疗的铁死亡水平，从而有效区分不同病理完全缓解率和无瘤生存的患者，随着ACSL4增高及GPX4下降，患者的病理完全缓解率逐步提升。

同时研究人员还首次观察到ACSL4/GPX4联合水平在无家族史的患者中对于病理完全缓解的预测价值较好，这可能意味着对于没有家族史的乳腺癌患者而言，铁死亡可能是含铂化疗诱导肿瘤细

胞死亡的主要模式。此外，该研究还通过生物信息学分析探索了ACSL4和GPX4影响乳腺癌新辅助化疗疗效的通路，并通过体外实验验证了相关基因变化。

陆劲松表示，未来将需要通过前瞻性、大样本、随机化的临床试验设计，进一步探究铁死亡基因对于乳腺癌患者接受新辅助化疗的疗效影响，从而有望借助铁死亡基因检测筛选新辅助化疗方案的潜在应答者，指导化疗方案决策。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103560>

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：陆劲松等 来源：《EBio医学》

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](https://www.iikx.com)转发