

---

# 科学家发现靶向铁死亡可改善肝癌治疗效果

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16906.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！*

科学家发现靶向铁死亡可改善肝癌治疗效果。12月17日，《自然—通讯》在线发表了湖北洪山实验室、华中农业大学生物医学与健康学院、生命科学技术学院教授姚帆联合美国得州大学MD Anderson癌症中心教授马莉团队的研究成果。研究首次发现，肝癌中白血病抑制因子受体（leukemia inhibitory factor receptor, LIFR）的缺失激活NF- $\kappa$ B信号，进而上调铁螯合细胞因子LCN2，促进了肿瘤的发生发展，并导致肿瘤对铁死亡诱导药物的耐药性。该研究为安全、有效地靶向铁死亡治疗肿瘤提供了新的策略。

肝脏在消化、解毒、免疫、造血（主要在成人期以前）、储存和代谢稳态等诸多生物学功能中发挥了重要的作用，同时也受到众多致病因素的影响。肝癌患者5年生存率普遍低于20%。不幸的是，肝癌对化疗和放疗都不敏感。现阶段，临床中针对早期肝癌患者的治疗方式多为手术切除和移植，但对于大量肝功能不佳的晚期患者，只能进行系统性治疗。

索拉非尼（sorafenib）是经FDA批准并广泛用于晚期肝癌治疗的一线药物，但仅能延长患者3个月左右生存期。目前为止，其他靶向药物 期临床试验结果并未获得优于索拉非尼的治疗效果。近两年来，免疫检查点抑制剂联合抗血管生成抑制剂的治疗方案在临床试验中展现了喜人的效果，但这一增益现象仅在小部分病人中起作用。

早期研究表明，铁死亡在抑制肿瘤进展中发挥了重要作用，然而靶向铁死亡的临床实践还面临着诸多局限。如何安全、高效地诱发肿瘤铁死亡是制约铁死亡诱导剂临床应用的关键。肝癌一线用药索拉非尼诱导肿瘤细胞凋亡的能力非常有限，却能促进癌细胞铁死亡。但是，最近有报道指出多种癌细胞对铁死亡诱导剂不敏感。因此，为了提高肝癌治疗的效果，该研究团队聚焦铁死亡，寻找靶向铁死亡，从而提高索拉非尼治疗效应的策略。

他们研究发现，在Lifr肝细胞特异性和可诱导的敲除小鼠模型中，Lifr的缺失促进了肝癌的发生，并介导了对铁死亡诱导药物的耐受。进一步分子机制研究表明，LIFR的缺失通过SHP1激活NF- $\kappa$ B信号通路，导致铁螯合因子LCN2的上调，从而促进细胞内铁离子的消耗，导致铁死亡耐受，最终影响肝癌的进展和治疗响应。

值得注意的是，LCN2中和性抗体增强了索拉非尼对LIFR低表达（LCN2高表达）的肝癌PDX小鼠模型的铁死亡和抗肿瘤效应。

该研究为肝癌的临床治疗提供了新的潜在生物标志物和作用靶标，为安全、有效地靶向铁死亡提供了新的策略。（来源：中国科学报李晨）

---

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-021-27452-9>

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：姚帆等 来源：《自然—通讯》

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