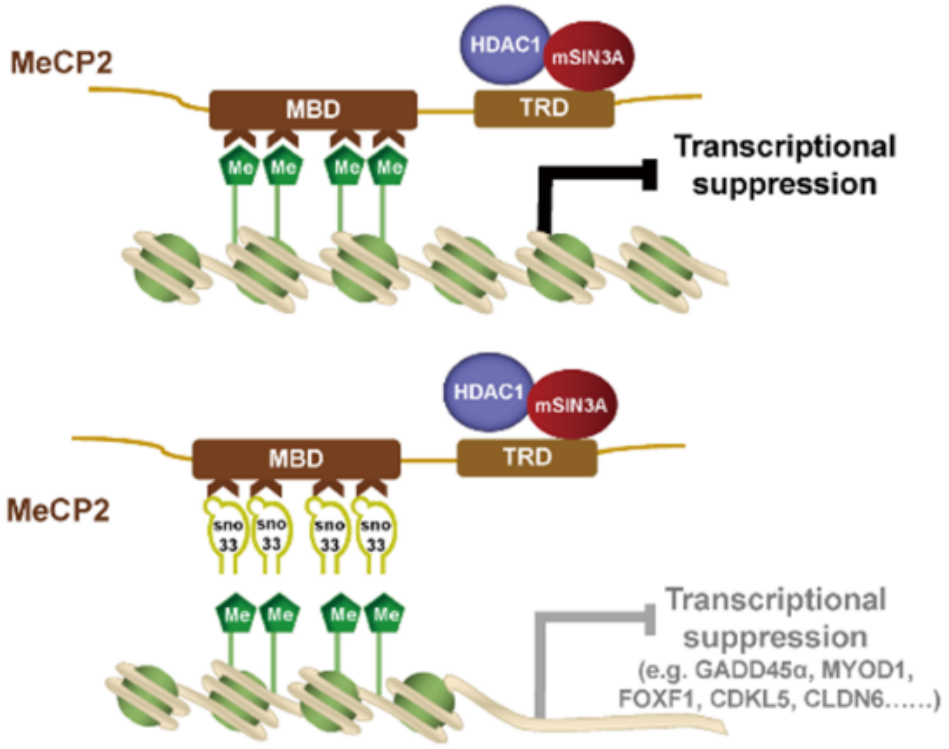
三阴性乳腺癌化疗效果“可预测”

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17359.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！

三阴性乳腺癌化疗效果“可预测”。



SNORD33调控三阴性乳腺癌细胞铂类敏感性的机制示意图（受访者供图）

近日，《分子肿瘤》在线发表了复旦大学附属肿瘤医院教授王碧芸、胡夕春团队联合复旦大学基础医学院研究员陈舌团队一项关于三阴性乳腺癌化疗效果预测的研究成果。该研究首次发现小核仁RNA SNORD33在接受含铂类药物治疗方案、但疗效不同的三阴性乳腺癌患者群中，表达水平

呈现出明显差异，可作为预测该治疗方案效果的标志物。

此外，研究团队还结合肿瘤转移情况，绘制出可以预测铂类方案治疗转移性三阴性乳腺癌患者生存情况的列线图。

一直未找到有效标记物

三阴性乳腺癌约占所有乳腺癌中的15%，因其恶性程度高、缺乏精准治疗靶点、患者复发转移风险大、总体生存率较其他乳腺癌亚型低，而被公认为是最难治的乳腺癌。

铂类化疗药物是三阴性乳腺癌治疗中常用的一种方案，这类药物主要通过影响癌细胞基因的合成和修复起到抗癌的作用。在临床上，许多患者需要接受铂类药物治疗。然而，仍有一些三阴性乳腺癌患者接受铂类药物治疗无效。

王碧芸表示，如果能够预先筛选出三阴性乳腺癌患者中对铂类药物耐药的人群，则可以分类而治，让预测耐药的人群避免无效用药，进而提升铂类方案治疗效果、实现对该类患者群体更精准治疗、延长患者生存时间。

然而，此前医学界尚未找到能精准预测三阴性乳腺癌铂类药物方案疗效的生物标志物。

发现SNORD33的预测作用

据了解，小核仁核糖核酸（snoRNA）是细胞遗传物质的一种，在多种肿瘤中发挥了促癌或抑癌的作用，且这种遗传物质在血浆等体液中有一定分布，因而被视为液体活检的潜在生物标志物。

在前期研究中，该研究团队通过二代基因测序技术深度检测发现，小核仁RNA SNORD33在三阴性乳腺癌顺铂治疗方案耐药的患者中表达水平显著低下。此外，SNORD33下调在体外促进了三阴性乳腺癌细胞对顺铂的耐药。

SNORD33是否可以作为探索已久的三阴性乳腺癌铂类方案预测标志物？为此，研究团队基于209例一线接受含铂方案治疗的转移性三阴性乳腺癌患者的血浆样本，发现血浆中SNORD33低水平的患者生存时间显著短于SNORD33 高水平组。

研究证实了血浆SNORD33是使用含铂方案治疗三阴性乳腺癌患者生存时间的独立预测因子。另外，在45例一线接受非铂类药物方案治疗的患者样本中，血浆SNORD33水平与生存时间无显著相关性，提示SNORD33对于铂类疗效预测的特异性。

为更好预测铂类治疗三阴性乳腺癌疗效，本研究还通过综合基线肝转移状态、转移灶数目以及血浆中SNORD33
水平这3个重要指标，制作了可以预测含铂一线治疗转移性乳腺癌患者生存时间的列线图。

胡夕春表示，通过对列线图的分析，可对每个患者进行个体化的计算，进而得到对应的不同月份发生进展的概率。即在基线时通过简单的计算判断患者使用含铂方案生存时间长短的概率，弥补了仅通过SNORD33 表达的高低进行预后判断的相对简略粗糙的缺点，更加完善血浆SNORD33作为铂类药物预测分子靶标的可行性。

不断探寻耐药机制

随后，该研究团队又进一步探索了SNORD33在三阴性乳腺癌铂类方案耐药中发挥的作用，以进一步明确该物质调控三阴性乳腺癌铂类敏感性的机制，为后续治疗策略提供参考方向。

研究利用SNORD33结合蛋白质谱分析技术，发现SNORD33存在与甲基化结合蛋白MeCP2的结合。数据显示，SNORD33水平下调会增加MeCP2与下游靶基因启动子甲基化区域的结合，释放MeCP2的转录抑制活性，进一步抑制包括GADD45α、MYOD1、FOXF1、CDKL5、CLDN6在内的凋亡相关的基因的表达，致使细胞凋亡减少，从而使得三阴性乳腺癌细胞对铂类的抵抗增加。

后续的成果进一步揭示了SNORD33调控三阴性乳腺癌对铂类药物耐药的机制，王碧芸表示，这也启发我们从该调控过程入手，开展更深层次的研究，以提升铂类药物治疗效果，让更多三阴性乳腺癌患者从中受益。（来源：中国科学报张思玮 黄辛）

相关论文信息：https://doi.org/10.1186/s12943-022-01504-0

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：王碧芸等 来源：《分子肿瘤》

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转发