
黄波团队揭开胰腺癌抵御自我消化谜团

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17790.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！

黄波团队揭开胰腺癌抵御自我消化谜团。近日，《自然—细胞生物学》刊发了中国医学科学院基础医学研究所黄波研究员团队的一项科研成果，揭开了胰腺癌躲避自我消化的谜团。

胰腺导管腺癌（PDAC）是最主要的胰腺癌类型，其发生被认为由炎症所造成。然而，胰腺癌发生初期的炎症成因并不清楚。胰腺细小腺管堵塞促使胰酶从腺管溢出，消化周围自身组织，进而引发炎症，临床急性胰腺炎即是明证，但这引出有关胰腺癌发生的一个关键性问题——极早期的胰腺癌细胞堵塞胰液腺管后，为什么没有被胰酶所消化？

研究发现，作为一类自杀蛋白的gasdermin E（GSDME）分子，通常不在肿瘤细胞内表达，而PDAC细胞却高表达GSDME。更为意外的是，GSDME敲除的胰腺癌细胞能够在小鼠皮下生长肿瘤，但在胰脏原位却不长肿瘤。与皮下肿瘤生长不同，胰脏中快速增殖的肿瘤细胞堵塞或破坏了原本排列有序的腺管，腺管中溢出的胰酶会消化周围包括肿瘤细胞在内的各种细胞。

在这种充满胰酶的环境中，只有能够抵御胰酶消化的肿瘤细胞才能存活生长，该研究发现，正是GSDME帮助胰腺癌抵御了胰酶的消化。进一步研究揭示，GSDME并不直接发挥对胰腺癌细胞的保护，而是通过协助一种被称为Y-box binding protein-1（YBX1）的蛋白分子进入细胞核，促进胰腺癌细胞大量生成黏蛋白，覆盖在细胞表面，其黏性极强，能够黏住胰酶，从而避免胰酶对癌细胞的消化。

黄波表示，该研究揭示了GSDME是免疫打孔蛋白能够介导细胞死亡，胰腺癌细胞却利用它为自身服务，模糊了免疫和非免疫界限；高度纤维化是胰腺癌的典型特征，癌结节阻塞胰腺管腔，胰酶对自身组织消化所引发慢性炎症，可能是纤维化发生、发展的关键因素；激活GSDME的打孔活性或阻断胰酶抵抗的通路是胰腺癌潜在的治疗策略。

据悉，该研究得到了国家自然科学基金、科技部重点研发项目和中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目的支持。论文的通讯作者为黄波，该研究所助理研究员吕家迪、副研究员刘玉英和博士研究生莫斯棋为共同第一作者。（来源：中国科学报张思玮）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41556-022-00857-4>

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：黄波等 来源：《自然—细胞生物学》

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