

苏州医工所在多药耐药肿瘤非特异性发生机制研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18379.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！

化疗是癌症治疗的主要途径之一，但其往往伴随着肿瘤耐药现象的出现，并最终出现多药耐药而使绝大多数药物失效，治疗效果大大降低。经过长期探索，研究人员已揭示出众多的耐药现象发生机制，其中最广为人知的是化疗药物对于耐药蛋白，即腺苷三磷酸结合盒转运蛋白（ABC转运蛋白）的诱导作用，使其高表达并泵出化疗药物使治疗失效。然而进一步的研究发现，不涉及药物处理的放疗同样可导致耐药肿瘤细胞的出现，从而表明新的耐药发生机制仍有待于探索。

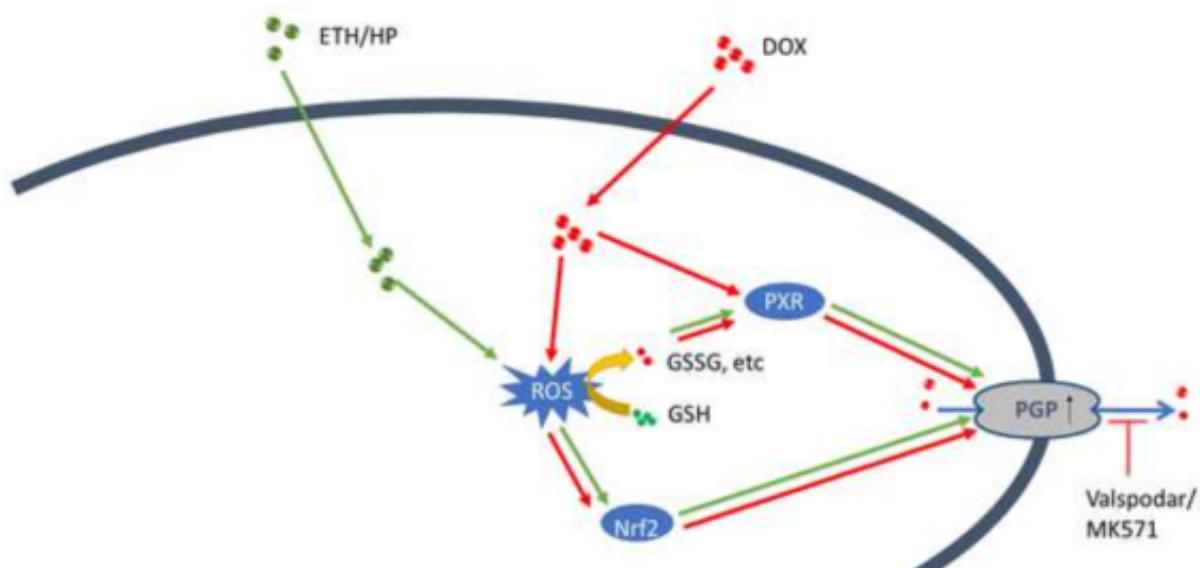
中国科学院苏州生物医学工程技术研究所研究员殷建长期从事肿瘤多药耐药相关机制探索，发现非底物型纳米粒子可通过诱导氧化损伤引起肿瘤耐药现象的发生（Yuan et al, *Toxicology*, 2021），提示不仅是底物诱导，过氧化环境也可推动肿瘤获得耐药性。

为验证这一结论，该团队进一步以肺癌细胞系（A549）为模型，测试了三种化学试剂（乙醇、过氧化氢和多柔比星）与ABC转运蛋白的相互作用。这三者中多柔比星为ABC转运蛋白底物及化疗药物，乙醇和过氧化氢为小分子化合物，与ABC转运蛋白功能无关。当三种物质进入细胞后，均可引起细胞的氧化应激压力升高，肿瘤细胞通过消耗细胞内的谷胱甘肽（GSH）实现氧化应激的解毒，但当GSH被消耗过度后所产生的大量氧化产物将诱导转运蛋白表达，上升的转运蛋白通过外排氧化产物来降低细胞内的氧化应激压力，进而实现解毒。该过程中，孕烷X受体（PXR）起着重要的调控作用。所获得的结果表明，非底物化学试剂同样可在引发过氧化损伤后，产生与化疗药物类似的诱导ABC转运蛋白表达的现象。这一现象可视为肿瘤细胞/ABC转运蛋白对外界刺激的非特异性反馈，从而揭示了肿瘤治疗中耐药肿瘤（90%以上）必然出现的原因。

研究结果验证了多药耐药机制与氧化应激之间的关系，并将有助于设计如何增强这种机制的先进策略，以有效对抗ABC转运蛋白介导的多药耐药现象。此外，考虑过氧化损伤是当前环境污染物毒性的主要来源，因此长期暴露于污染环境不仅引发直观毒性，也可通过诱导肿瘤耐药，进一步威胁人体健康。

相关研究成果以 *Oxidative stress-mediated up-regulation of ABC transporters in lung cancer cells* 为题已发表于 *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*。研究工作得到了国家自然科学基金、中科院青年创新促进会等项目的资助。

[论文链接](#)



乙醇、过氧化氢和多柔比星诱导肿瘤细胞中ABC转运蛋白的作用机制

研究团队单位：苏州生物医学工程技术研究所

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