我国学者首次发现胰腺癌潜在生物标志物

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19792.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！

我国学者首次发现胰腺癌潜在生物标志物。胰腺癌是全世界最致命的实体瘤。大多数胰腺癌患者的预后效果差。尽管近几十年来这种破坏性疾病的综合治疗取得了很大进展，但因缺乏有效的生物标志物导致预后不良。

近日，青岛大学周岩冰团队在《癌症分子学》杂志在线发表题为《TIPE3是胰腺癌中通过升高RAC1促进肿瘤进展的预后生物标志物》的研究论文，该研究表明TIPE3 (Tumor necrosis factor- α -induced protein 8 like-protein 3) 可能作为胰腺癌的生物标志物和分子靶点用于治疗胰腺癌。

当前，手术切除仍然是治疗胰腺癌的主要方法。然而，近70%-80%的胰腺癌患者被诊断为晚期或局部晚期，而切除肿瘤根治的可能性仅为8%-12%。此外，根据切除来预测预后是非常困难的。因此，探索能够预测胰腺癌患者预后效果的新型生物标志物具有关键临床价值。

记者了解到，TNFAIP8（肿瘤坏死因子- α 诱导蛋白8，或TIPE）家族是肿瘤发生的关键调节因子。肿瘤坏死因子- α 诱导的蛋白8样蛋白3（TIPE3）是TIPE家族中最新描述的成员，与TIPE家族的其他成员具有高度的结构同源性。TIPE3被鉴定为一种脂质转移蛋白，可直接与 PtdIns (4, 5) P2 (PIP2) 相互作用。TIPE3主要存在于具有分泌功能的上皮细胞中，在细胞凋亡、细胞增殖和信号转导中起关键作用。据报道，TIPE3作为第二信使转运蛋白，参与了多种肿瘤的发生。

该研究分析了171名正常个体和179名胰腺癌患者，对他们TIPE3 mRNA的表达进行分析，发现与正常组织相比，胰腺癌组织中TIPE3 mRNA显著升高。回顾性队列中 188 个胰腺癌组织标本的IHC结果也表明，TIPE3在胰腺癌组织中的表达增加。

之前的研究结果发现，使用回顾性队列和列线图分析TIPE3与胰腺癌的预后密切相关。该研究使用由66名胰腺癌患者组成的前瞻性队列进一步研究了TIPE3表达在胰腺癌中的表达和临床意义。团队研究发现，TIPE3在肿瘤组织中的表达也升高，TIPE3 表达升高也与淋巴结转移有关。然后，团队进行单变量和多变量分析，发现肿瘤分化差和TIPE3水平高与较差的生存率密切相关。值得注意的是，TIPE3 的高表达也被确定为前瞻性队列中胰腺癌患者的独立预后因素。

此外，团队观察到所有8种胰腺癌细胞AsPC-1、MIA PaCa-2、CFPAC-1、PANC-1、BxPC-3、Capan-1、Patu-8988 和 SW-1990，都表现出中到高的 TIPE3 表达。具体而言，团队选择了两种具有最高 TIPE3 表达的细胞系，即AsPC-1 和 PANC-1，通过慢病毒转染 TIPE3-shRNA 进行基因敲低实验。实验证明了敲低和过表达效率。通过CCK-8法和Transwell法评价TIPE3对肿瘤细胞恶性行为的影响。结果表明，TIPE3 沉默减弱了胰

腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力，而TIPE3过表达后胰腺癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力增强，该结果表明TIPE3促进胰腺癌的进展。

已有研究表明，RAC1可参与肿瘤进展，尤其是胰腺癌的转移，TIPE家族的其他成员通过与RAC1的相互作用发挥作用。研究团队在此基础上发现RAC1 表达也与异种移植肿瘤组织中的 TIPE3 表达密切相关。这些结果表明TIPE3促进了胰腺癌中RAC1的表达。

周岩冰团队的研究使用追溯和前瞻性收集的胰腺癌患者队列，首次发现TIPE3通过上调RAC1 发挥作用，以及TIPE3对于促进肿瘤进展和转移至关重要。该研究提出了用于胰腺癌患者风险分层和预后预测的潜在生物标志物，提示TIPE3有望成为治疗胰腺癌的靶点。（来源：中国科学报 廖洋 思润）

相关论文信息：https://doi.org/10.1186/s12943-022-01626-5

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：周岩冰等 来源：《癌症分子学》

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转发