
“孤儿受体”中发现新型放疗增敏剂

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21835.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！

“孤儿受体”中发现新型放疗增敏剂。

在大多数恶性肿瘤的治疗中，放疗起着重要作用。然而，癌细胞对电离辐射(Ionizing radiation, IR)的抵抗从而导致肿瘤复发和转移是放疗失败的主要原因。

GPR162(G protein-Coupled Receptor 162)属于G蛋白偶联受体(G-protein-coupled receptors, GPCRs)中的视紫红质A类孤儿受体，是一种非常重要的膜蛋白，在大脑和肺组织中表达丰富，与机体的饮食行为和葡萄糖代谢密切相关，但其功能尚不清楚。

中南大学基础医学院肿瘤研究所研究员陶永光团队与基础医学院病理学系教授肖德胜团队在前期研究中发现，受淋巴细胞特异螺旋酶(lymphoid-specific helicase, LSH)抑制表达的lncRNA(P53RRA)可上调GPR162表达，且LSH与GPR162的mRNA和蛋白表达水平均呈负相关，提示LSH能调控GPR162在肿瘤中发挥作用。

他们的最近一项研究，证实了LSH能调控GPR162的表达，且GPR162也可作为一种新的肿瘤抑制基因在肿瘤中发挥一定的作用。该合作团队通过CO-IP联合质谱分析找到了与GPR162相互作用的蛋白STING(Stimulator of interferon genes)，并证实GPR162参与调控STING的非经典通路，激活I型干扰素系统。最后通过RNA-seq结合一部分实验进一步证实DNA双链损伤能激活GPR162-STING-I型干扰素系统加速肿瘤细胞内的DNA损伤反应，进而起到抑癌作用。

该团队首次揭示了G蛋白偶联受体家族中的孤儿受体GPR162可作为一种新型放疗增敏剂，通过与STING相互作用，靶向DNA损伤反应，激活IRF3(Interferon regulatory factor 3)，加速I型干扰素系统的激活，促进CXCL10和CXCL4等趋化因子的表达，抑制肿瘤的发生和发展，为改善癌症放疗提供了新策略。

2月1日，上述成果发表在《信号转导与靶向治疗》(Signal Transduction and Targeted Therapy)上，肖德胜、陶永光以及湘雅医院医学研究中心研究员刘双为本论文的共同通讯作者，中南大学博士研究生龙瑶为第一作者。

该论文审稿人一致认为，这是一项有趣且具有创新性的研究。研究者证实GPR162可作为一种新的肿瘤抑制因子和放疗增强子，促进放疗诱导的DNA损伤反应激活STING，改善癌症放疗。(来源：中国科学报 王昊昊 闻佳敏)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41392-022-01224-3>

作者：肖德胜等 来源：《信号转导与靶向治疗》

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