

Nat Commun：揭示基底样乳腺癌耐药性产生新机制

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2289.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！

Nat Commun：揭示基底样乳腺癌耐药性产生新机制。2018年9月26日讯，癌症中的肿瘤内异质性 (intratumoral heterogeneity) 源于基因组不稳定性和表观基因组可塑性，并且与癌症对细胞毒性治疗和靶向治疗的抵抗性存在关联。在一项新的研究中，来自美国俄勒冈健康与科学大学的研究人员证实由分化状态标志物表达定义的细胞状态异质性在三阴性乳腺癌亚型和基底样乳腺癌亚型中是高度存在的，而且在利用一系列途径靶向性的治疗化合物进行治疗期间会出现标志物表达发生变化的药物耐受性持久性 (drug tolerant persister, DTP) 细胞群体。相关研究结果于2018年9月发表在期刊上，论文标题为 Differentiation-state plasticity is a targetable resistance mechanism in basal-like breast cancer。

这些研究人员接着证实 MEK 和 PI3K/mTOR 抑制剂驱动的 DTP 状态是通过不同的细胞状态转换而不是通过对事先存在的细胞亚群进行达尔文选择而产生的，而且这些转换涉及对开放染色质结构进行动态重塑。他们在 DTP 细胞中观察到许多染色质修饰酶 (包括 BRD4) 的活性增加了。利用 PI3K/mTOR 抑制剂 BEZ235 和 BET 抑制剂 JQ1 共同处理 DTP 细胞可阻止开放染色质结构的改变，抑制 DTP 状态的获得，并且在体外全部杀死基底样乳腺癌细胞系和在体内导致原位异种移植的消退。这项研究证实三阴性乳腺癌和基底样乳腺癌显示出高度的细胞状态异质性和可塑性，并促进我们对靶向染色质动力变化的药物组合如何改善对这些侵袭性乳腺癌亚型的治疗的理解。

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