
营养与健康所等发现管腔型乳腺癌骨转移倾向性的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23071.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！

营养与健康所等发现管腔型乳腺癌骨转移倾向性的机制。5月4日，《细胞研究》(Cell Research)在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏团队等题为SCUBE2 mediates bone metastasis of luminal breast cancer by modulating immune-suppressive osteoblastic niches的最新研究成果，阐明了分泌蛋白SCUBE2在乳腺癌骨转移过程中的作用、机理及临床应用价值。

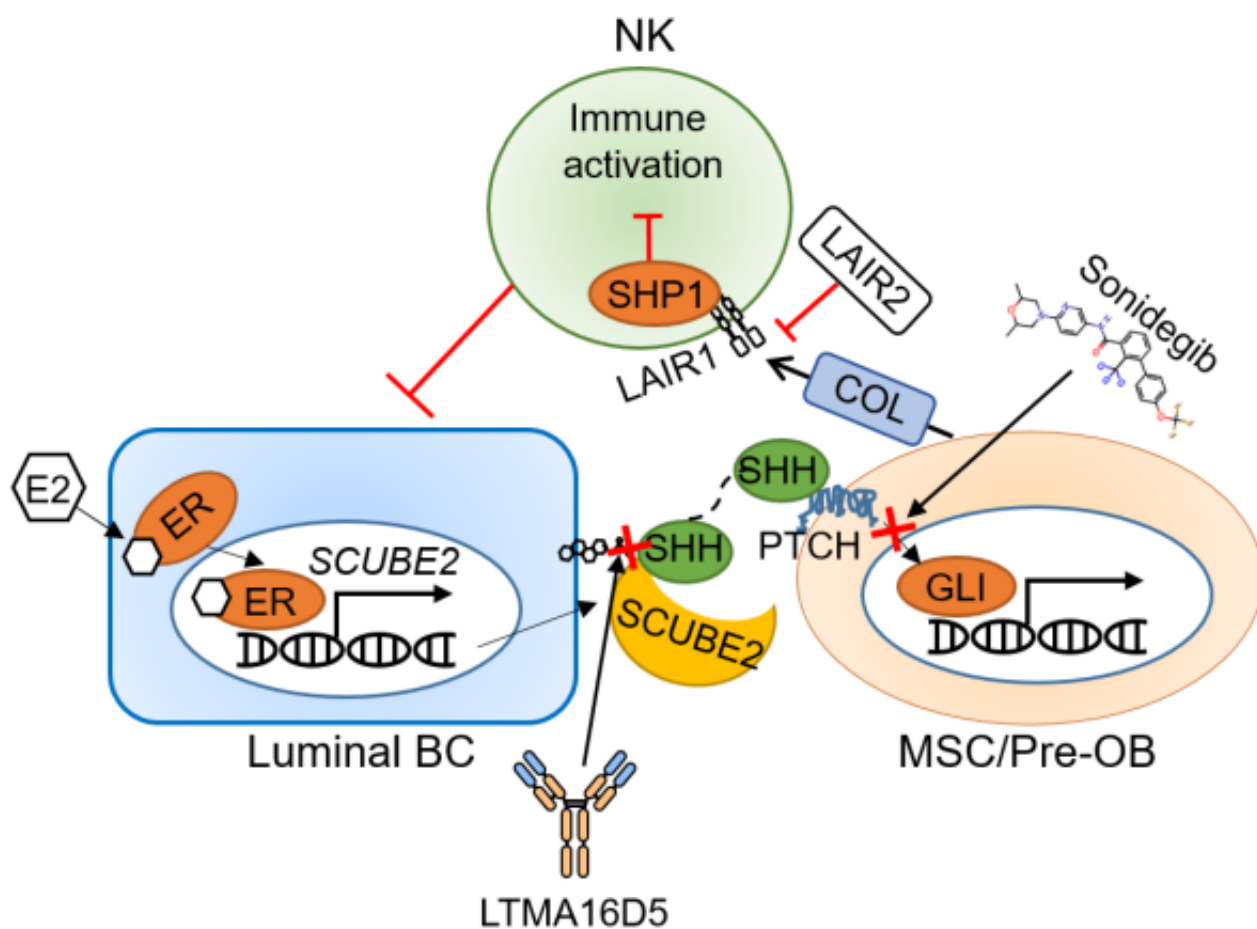
乳腺癌位列女性新发癌症之首，发生远端转移是造成乳腺癌高死亡率的主要原因。乳腺癌的转移器官有骨、肝、脑、肺等，其中骨是最常见的转移位点。临床发现乳腺癌转移有明显的器官倾向性，骨转移主要发生在雌激素受体(ER)阳性的管腔型乳腺癌(LBC)中。与其他亚型相比，LBC整体预后较好，向内脏器官的转移风险较低，却极易发生骨转移，而导致这种倾向性的机制并不清晰。目前大多数乳腺癌骨转移研究基于三阴型乳腺癌模型展开，关注的是由破骨细胞介导的晚期溶骨性骨转移，但相应的药物并未取得较好的临床疗效。报导的骨转移促进因子，如CXCR4、MMP1、IL6等，也在三阴乳腺癌中表达上调，无法解释LBC的骨转移倾向性。

研究团队发现肿瘤分泌的SCUBE2是介导LBC骨转移倾向性的重要因子，可作为乳腺癌骨转移风险的血清学标记和骨转移治疗的新靶点。首先基于大规模公开临床数据分析，研究筛选得到在LBC中特异性表达上调的分泌蛋白SCUBE2，并在多种小鼠模型中验证了SCUBE2对骨转移的促进功能。机制研究表明，SCUBE2受到LBC细胞中特异性激活的ER信号调控，并通过促进肿瘤细胞释放SHH，激活成骨前体细胞中Hedgehog信号，从而诱导成骨分化。成骨细胞大量释放COL1，通过COL1-LAIR1-SHP1轴抑制NK细胞的激活，从而解除NK细胞对癌细胞的免疫监视。使用FDA批准的Hedgehog信号抑制剂Sonidegib可以显著抑制乳腺癌骨转移的发生。此外，研究团队开发了一株SCUBE2中和抗体，该抗体可显著阻断SCUBE2的功能，在多个乳腺癌骨转移模型中均表现出良好的骨转移治疗效果。

这项研究阐明了SCUBE2调控乳腺癌骨转移的新机制，并支持了其在临床诊断中的意义以及靶向SCUBE2的骨转移治疗策略，而SCUBE2在LBC中的特异表达以及其功能对成骨细胞的依赖性，解释了LBC的骨转移倾向性。

相关研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委、中科院和上海市科学技术委员会等的支持。

[论文链接](#)



SCUBE2调控免疫抑制性成骨细胞及乳腺癌骨转移的功能机制图

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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