

---

# 研究发现胰腺癌化疗耐药新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23476.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！*

**研究发现胰腺癌化疗耐药新机制。**

近日，Cell Death Disease发表了一篇北京协和医院教授王维斌团队的论著文章称，该团队通过巧妙设计的多维度、多类型试验，发现线粒体内膜蛋白STOML2可以抑制胰腺癌细胞的增殖和耐药，提示STOML2基因有望成为新的治疗靶点。

胰腺癌是预后最不乐观的癌症之一，5年生存率不足12%。手术切除病变部位、术后辅以吉西他滨为主的化疗是目前临床治疗胰腺癌的主要方法。但吉西他滨容易产生耐药，影响患者的生存时间。研究人员称，位于9p13.1的STOML2基因参与编码STOML2蛋白，在胰腺癌细胞中高度表达，与胰腺癌的耐药性产生可能相关。

既往研究显示，STOML2蛋白可促进包括胰腺癌在内的多种癌症进展。但胰腺癌与其他恶性肿瘤有着生物学上的本质区别，而且既往胰腺癌的STOML2蛋白研究数据量少且证据不充足，所以学界对STOML2蛋白在胰腺癌耐药中发挥的具体功能和作用原理尚不清晰。

为此，研究团队设计了多个维度、多种类型的试验，系统且完善地明确了STOML2在胰腺癌细胞中的生物学作用及意义。病理组织芯片检测从群体水平发现，胰腺癌患者体内的STOML2蛋白高表达与更高的五年生存率正相关。细胞增殖实验、化疗药物细胞毒性实验从细胞学水平发现，STOML2蛋白可以抑制胰腺癌细胞的增殖，增加吉西他滨的化疗效果。

免疫共沉淀实验与上下游拯救实验从分子生物学水平明确，通过PARL/PINK1通路，STOML2蛋白可以特异性地稳定线粒体内膜上的PARL蛋白，减少线粒体自噬(细胞对线粒体的靶向降解)。大量被吉西他滨损伤的线粒体在细胞中累积，产生过量活性氧(ROS)，最终与化疗药协同，诱导胰腺癌细胞凋亡，提高化疗效果。



STOML2蛋白抑制胰腺癌细胞化疗耐药的示意图(OMM：线粒体外膜，IMM：线粒体内膜，北京协和医院供图)

裸鼠皮下移植瘤实验模拟人体内的胰腺癌环境，验证了研究人员的猜想：与对照组相比，STOML2蛋白高表达组小鼠的肿瘤体积显著减小，直接证明了STOML2蛋白可以增强吉西他滨的化疗效果。

王维斌表示，这些体外和体内的功能获得和丧失的研究以及体内联合治疗表明，STOML2蛋白在线粒体自噬中发挥重要作用，可以加速胰腺癌细胞的凋亡过程，提高化疗效果。该研究为STOML2蛋白作为潜在靶向治疗位点的开发提供了重要理论依据。(来源：中国科学报 张思玮)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41419-023-05711-5>

作者：王维斌等 来源：《细胞死亡与疾病》

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