
为何某些癌症对男性更致命？原来和Y染色体有关

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23523.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！

为何某些癌症对男性更致命？原来和Y染色体有关。

根据最新的结合小鼠和人类数据的研究，Y染色体可以解释为什么在某些癌症中男性的存活可能性比女性小。

6月21日发表于《自然》杂志的两项研究的对象均是对男性侵袭性特别强的癌症：结直肠癌和膀胱癌。其中一项研究发现，随着男性年龄的增长，某些细胞中整个Y染色体的丢失会增加患侵袭性膀胱癌的风险，并可能使膀胱肿瘤逃避免疫系统的检测；另一项研究则发现，老鼠体内一种特定的Y染色体基因会增加某些结直肠癌扩散到身体其他部位的风险。

未参与这项研究的澳大利亚悉尼乔治全球健康研究所癌症研究人员SueHaupt说，综合来看，这两项研究朝着理解为什么这么多癌症对男性有偏好迈出了一步。很明显，这不是生活方式能解释的。她说，这是遗传因素造成的。

长期以来，生活方式一直被认为是许多非生殖性癌症在男性中比女性更常见、更具侵袭性的原因，例如，男性更容易吸烟和饮酒。但即使把这些因素考虑在内，男女之间的癌症发病率或严重程度仍存在一些差异。

此外，研究人员还发现，男性身上常见的Y染色体在细胞分裂过程中可能会自动丢失。随着男性年龄的增长，无Y染色体的血细胞比例增加，而这种细胞的大量存在与心脏病、神经退行性疾病和某些癌症等疾病有关。

为进一步了解这一过程如何影响膀胱癌——一种具有男性偏好的癌症，美国西达赛奈医疗中心癌症研究员DanTheodorescu和同事研究了人类膀胱癌细胞，这些细胞要么自动丢失了Y染色体，要么被CRISPR-Cas9基因组编辑技术去除了。

研究小组通过小鼠实验发现，这种癌细胞的攻击性比仍保留Y染色体的同类细胞更强。他们还发现，没有Y染色体的肿瘤周围免疫细胞往往功能失调。

在小鼠中，一种治疗性抗体可以恢复这些免疫细胞的活性，这种抗体对缺乏Y染色体的肿瘤比对仍保留Y染色体的肿瘤更有效。研究小组在人类肿瘤中发现了类似趋势。未参与这项研究瑞典乌普萨拉大学遗传学家JanDumanski说，这一发现是这项研究最重要的信息，因为它提出了一种更好的治疗这些癌症的方法。类似的被称为检查点抑制剂的抗体，已经在临床上用于治疗一些肿瘤。

。

在另一项研究中，一个研究小鼠结肠直肠癌的团队发现，Y染色体上一个名为KDM5D的基因可能会削弱肿瘤细胞之间的联系，帮助细胞分裂并扩散至身体其他部位。当该基因被删除时，肿瘤细胞的侵袭性减弱，更容易被免疫细胞识别。论文作者之一、美国得克萨斯大学安德森癌症中心研究人员RonaldDePinho说，这也为抗癌治疗提供了一个潜在的靶点。这是一个可药物治疗的目标。

Theodoreescu说，两个发现之间的对比——Y染色体在膀胱癌中的保护作用，Y染色体基因在结直肠癌中的有害作用——强调了环境在癌症中的重要性。不是每个肿瘤都有相同的生物学行为。他说，研究人员需要研究Y染色体缺失对不同器官和肿瘤类型的影响。

Haupt说，这种情况不仅取决于受影响的器官，甚至还取决于肿瘤在器官中的位置以及是否存在其他基因突变。不能一概而论。她说。(来源：中国科学报 文乐乐)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06254-7>

<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06234-x>

作者：Dan Theodoreescu 来源：《自然》

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