
研究揭示调控肿瘤耐药和转移的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/24430.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！

研究揭示调控肿瘤耐药和转移的新机制。暨南大学叶文才/张冬梅团队研究揭示了代谢重编程介导肿瘤对血管靶向药物耐药的新颖机制，以及周细胞离子通道调控肿瘤血行转移的分子机制。相关成果近日分别在线发表于《自然-代谢》《先进科学》。

结直肠癌（CRC）肝转移是肿瘤致死的主要原因，血管靶向药物广泛应用于转移性CRC的临床治疗，但耐药频发，亟需探究其机制和解决方案。研究团队从代谢重编程的角度研究了血管靶向药物耐药的调控新机制，发现糖酵解酶烯醇化酶ENO2是驱动CRC对血管靶向药物耐药的关键因素，ENO2代谢产物磷酸烯醇丙酮酸（PEP）能选择性与HDAC1结合并抑制其活性，从而提高 β -catenin乙酰化并激活 β -catenin通路，进而促进CRC细胞恶性行为和耐药。

该研究表明ENO2有望作为CRC对血管靶向药物耐药的预测性生物标志物和潜在治疗靶点，并首次揭示代谢产物PEP作为HDAC1抑制剂的新功能及其在血管靶向药物耐药中发挥的重要作用。相关成果在线发表于《自然-代谢》。

血行转移是CRC肝转移的最主要途径，而原发灶肿瘤细胞渗入肿瘤血管是血行转移的关键限速步骤。作为肿瘤血管的守门员，周细胞监管着肿瘤细胞渗入血管的过程，但调控机制仍不明确。

研究团队使用显微分离结合周细胞培养基条件培养的方法，从CRC患者手术切除的肿瘤组织中分离获得了周细胞，并通过蛋白质组学研究发现，CRC肝转移病人来源的肿瘤周细胞高表达TRP通道相关因子2（TCAF2），TRPM8通道激动剂薄荷醇能有效抑制CRC肝转移。

该成果在线发表于《先进科学》，首次揭示了血行转移过程中周细胞冷感受蛋白及其调控因子的新功能，为CRC肝转移治疗提供潜在新靶点。（来源：中国科学报 朱汉斌 李伟苗）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s42255-023-00883-y>

<https://doi.org/10.1002/advs.202302717>

作者：叶文才等 来源：《自然—代谢》

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](http://www.iikx.com)转发