
癌症突变或会另辟蹊径来抵御多种疗法的作用

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/245.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！

2018年4月23日讯，由于在药物设计和精准医学研究上取得的重大进步，如今研究人员就能够靶向作用特殊疾病的细胞内的某些特殊分子，同时开发出特定疗法来消除疾病给机体带来的损伤。精准化靶向疗法能将治疗决策与分子信息结合起来，从而为改善癌症的诊断手段提供新的希望。



但这对于抗癌药物而言或许存在一个黑暗面，对它的设计是为了匹配不同的癌症突变，就好像钥匙和锁子的关系一样，某些最初对靶向化疗能够产生反应的癌症常常会对疗法产生一定的耐药性，而且药物本身或许就是引发癌症耐药性产生的罪魁祸首。

近日，一项最新研究就解释了对疗法产生耐药性的癌症出现的原因，相关研究对于后期研究人员设计新型抗癌疗法提供了新的线索，研究人员发现，一些表观遗传特性或会控制产生耐药性细胞的基因的活性。

很多癌症的一个共同特征就是癌症患者会在明显的恢复后进入到疾病状态，如今笔者正在通过研究，希望能通过阐明细胞中网络的改变，以此作为一种新方法来鉴别出新的癌症药物靶点，同时开发出新型的癌症诊断技术，以及多种治疗耐药性癌症的新型疗法。

如今研究人员已经明确，癌症实际上是一种基因病，然而，癌症对疗法的耐药性或许远远超过了能够改变基因功能的癌症突变，似乎是新型的突变能够促进癌细胞对药物产生耐药性;尽管DNA可以保持不变，但癌细胞会不断适应疗法，并且通过开启基因的活性来逃脱药物的作用。

然而，这些改变似乎并不会影响DNA本身，而表观遗传信号作为一种控制基因活性的调节机制，其似乎能够决定癌细胞是否存活(尽管患者正在接受治疗);通过靶向作用这种隐藏的程序，研究人员就有望克服致死性的癌症耐药性发生。



为了理解癌症如何对疗法产生耐药性，研究人员对比了对疗法能够产生反应以及产生耐受性的黑色素瘤遗传和代谢通路，黑色素瘤是一种源于黑色素细胞的癌症，黑色素细胞能够产生黑色素；尽管并不是最常见的皮肤癌，但黑色素瘤却是最为恶性的，而且如果患者没有及时诊断和治疗的话，黑色素瘤的致死率极高。

癌症发生常常有不同的原因，黑色素瘤通常是通过日光、危险的紫外辐射(UV)所诱发，在大多数病例中，紫外线的损伤会留下独特的突变足迹，随后就会诱导不可阻止的细胞增殖；UV损伤常常会诱发点突变，即单一DNA的改变，这些突变会干扰细胞生长和分裂开始或停止的信号，作为重要的信号调节子，BRAF蛋白的突变就会促进细胞生长信号的卡顿，而今推动癌症的发展。

尽管研究人员能够设法利用一些药物来靶向关闭异常的BRAF信号，但癌细胞相当聪明，其会不断学习来适应不同的BRAF抑制剂，如今很多癌症患者一开始对疗法的反应非常明显，然而不幸的是，很多患者最终还是会产生耐药性，同时患者机体中的肿瘤还会发生转移。

尽管化疗能够杀灭大部分癌细胞，但一些对疗法耐药的癌细胞小型群体会设法存活并且不断增殖，其并不像我们常见的对抗生素产生耐药的细菌，即基因突变会让细菌抗生素产生耐药性，很多对疗法产生耐受性的癌症中所表现出的很多是影响实际上并不是癌细胞突变的结果。



相反，癌细胞会不断适应疗法并且抵御药物的攻击；黑色素瘤并不会通过改变基因自身，而是通过改变基因活性来绕过BRAF抑制剂，某些活性降低的基因被认为和BRAF密切相关并保护其靶点，而突变的蛋白质常常会诱发癌症，因此其就是化疗作用的主要靶点，如果必要的关闭开关缺失的话，砌久汇诱发肿瘤细胞不断分裂(尽管存在抑制剂)。

有抵抗力的细胞会设法以某种方式进化来绕过信号阻滞或者利用新的途径来维持细胞增殖。代谢途径中常常会存在一些活性增加的基因，其能够促进癌细胞绕过BRAF从而继续生长和分裂，此外，癌细胞还能通过重组细胞代谢特性来应对化疗的反应，进而得以生存和繁殖。

研究人员还解释了肿瘤进化的机制，以及癌症产生耐药性的原因，这或许就为研究人员开发新型

药物来匹配患者机体独特的基因组成提供新的思路;这听起来似乎不可思议，但实际上却为希望能成功治疗对化疗产生耐药癌症的研究人员和临床医生提供了很大的希望;同时相关研究也为研究人员提供了有价值的工具，能够帮助研究人员有效监测癌症耐药性的发生以及有效疗法的决策。

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