头颈鳞癌代谢脆弱性相关研究取得新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/25168.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！

头颈鳞癌代谢脆弱性相关研究取得新进展。南方医科大学口腔医院副教授崔力课题组和南京医科大学附属口腔医院教授于金华课题组合作，在头颈鳞癌代谢脆弱性相关研究方面取得新进展。近日，相关成果发表于Advanced Science。

顺铂耐药是头颈鳞癌化疗失败的重要原因，既往研究表明胆固醇稳态的受损导致了化疗耐药。

该研究发现高表达角鲨烯环氧化酶（SQLE）与头颈鳞癌顺铂耐药及不良预后密切相关，其转录上调由β-连环蛋白/TCF4复合物介导。SQLE在调控头颈鳞癌胆固醇稳态及维持细胞MYC（c-Myc）稳定性中起到重要作用，并通过此途径参与调控肿瘤发生和化疗耐药。

SQLE可通过增加脂筏内胆固醇水平，促进Akt与脂筏的相互作用，从而激活与脂筏相关的Akt信号转导。Akt信号通路的激活显著促进了GSK-3β在Ser9位点的磷酸化，使GSK-3β失活，进而减少了c-Myc在Thr58位点的磷酸化，并通过抑制泛素-蛋白酶体途径介导c-Myc的泛素化及蛋白降解，增强c-Myc的稳定性，促进了头颈鳞癌的进展和耐药。而抑制SQLE则可降低脂筏内胆固醇水平并 抑制Akt与脂筏的结合，进而调节GSK-3β和c-Myc的磷酸化，并最终导致c-Myc的降解，从而抑制肿瘤发生发展和顺铂耐药性。

该研究结果证明了通过靶向SQLE抑制c-Myc活性，可有效抑制头颈鳞癌进展并克服其化疗耐药。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/advs.202206878

作者：崔力等 来源：《先进科学》

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转发