
研究揭示结直肠癌耐药新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26037.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！

药物耐受是肿瘤治疗面临的挑战，也是导致癌症治疗失败的主要原因之一。结直肠癌是消化道恶性肿瘤。

结直肠癌的发病率和致死率均位居各癌种前列。临床上通常采用单一或多种化疗药物联合的治疗方案，但长期化疗易产生耐药性，是肿瘤致死的主要原因。然而，目前临床治疗没有克服肿瘤耐药的有效手段。

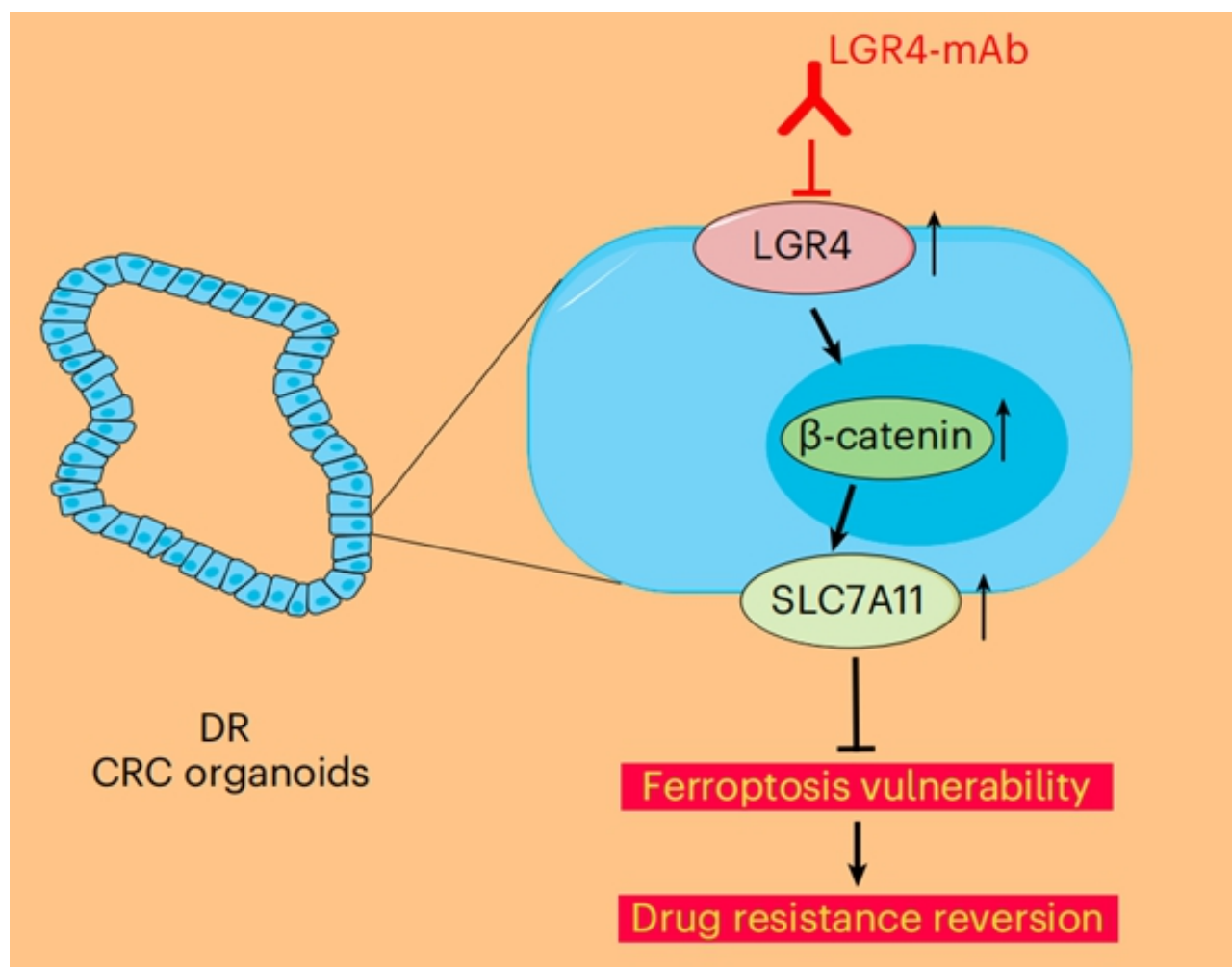
1月30日，中国科学院动物研究所刘垒研究组联合南开大学生命科学学院陈佺课题组和数学科学学院胡刚课题组，在《自然-癌症》（Nature Cancer）上发表了题为Targeted activation of ferroptosis in colorectal cancer via LGR4 targeting overcomes acquired drug resistance

的研究论文。该研究报道了结直肠癌化疗耐药性产生的新机制，并首次筛选出靶向耐药结直肠癌的单克隆抗体LGR4-mAb（该抗体有望用于临床治疗）。

该研究构建了结直肠癌病人来源的肿瘤类器官库，对比了化疗药敏感和耐药的肿瘤类器官的基因转录组，发现了LGR4/Wnt/ β -catenin信号通路的高度激活与肿瘤耐药密切相关。研究筛选出高度特异的靶向LGR4的单克隆抗体。该抗体能够显著抑制肿瘤耐药性。机制分析揭示，该抗体可以抑制Wnt/ β -catenin通路的激活，并下调铁死亡抵抗基因SLC7A11的转录。当与化疗药物联合使用时，LGR4的单克隆抗体靶向Wnt/ β -catenin信号通路，促使结直肠癌细胞发生铁死亡。

综上，该研究揭示了LGR4/Wnt/ β -catenin信号通路调控铁死亡的新机制，并通过特异性靶向LGR4促使化疗药在结直肠癌治疗中诱导癌细胞铁死亡。研究在揭示结直肠癌耐药性产生机制的基础上发展出克服肿瘤耐药的新策略，具有重要的临床意义。

研究工作得到国家自然科学基金和国家重点研发计划的支持。



研究揭示结直肠癌耐药新机制

研究团队单位：动物研究所

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