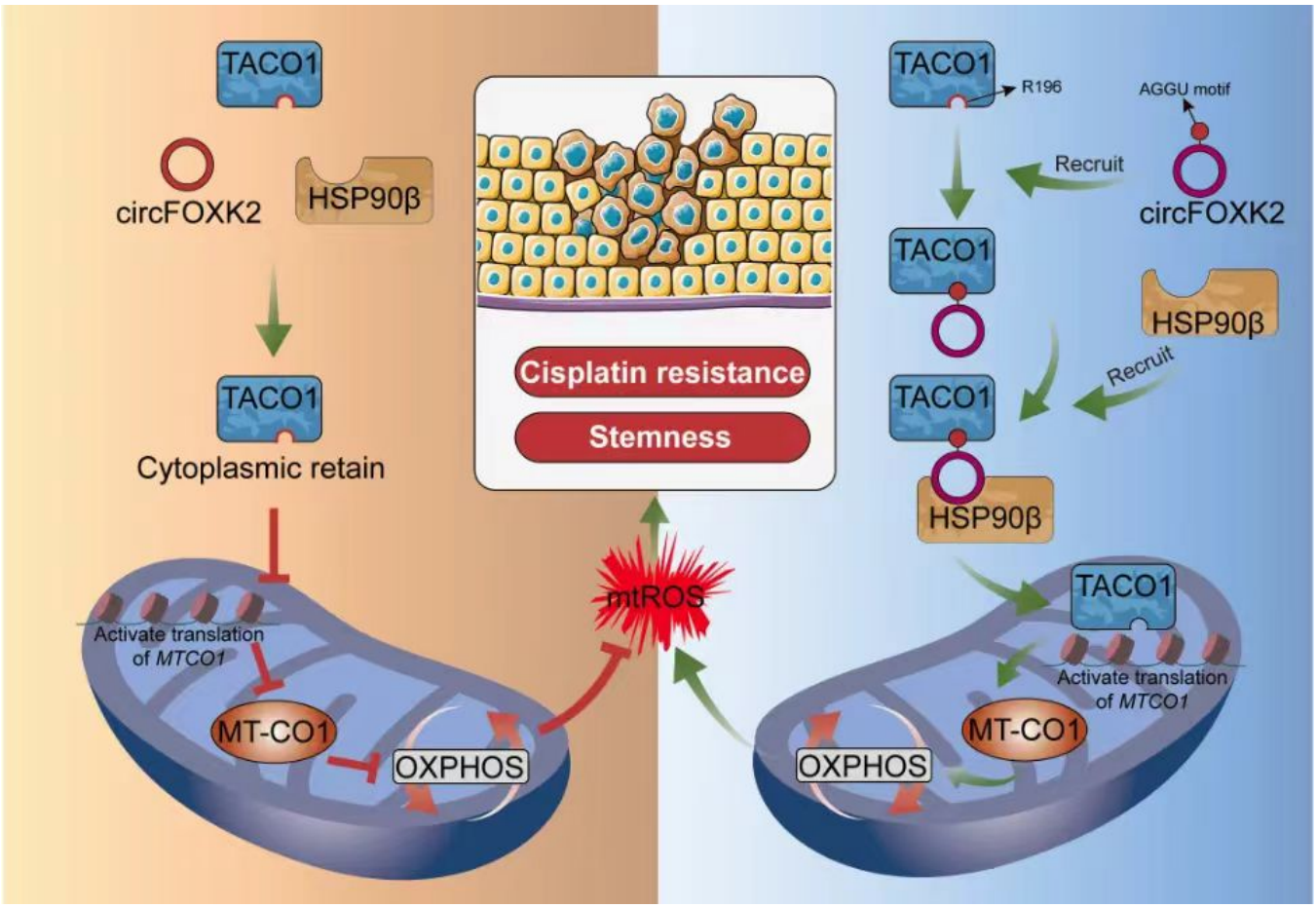
新研究为缓解膀胱癌顺铂治疗抵抗提供潜在新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/30858.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！

新研究为缓解膀胱癌顺铂治疗抵抗提供潜在新靶点。中山大学肿瘤防治中心教授刘卓炜团队研究揭示了细胞色素C氧化酶I翻译激活因子（TACO1）易位至线粒体增强氧化磷酸化，促进膀胱癌细胞干性及顺铂抵抗的分子机制，为缓解膀胱癌顺铂治疗抵抗提供了潜在的新靶点。相关成果12月10日发表于《先进科学》（Advanced Science）。



研究机制示意图。研究团队供图

?

膀胱癌是泌尿系统中最常见的恶性肿瘤，其全球发病率位列第九，在我国男性肿瘤中则位列第七。以顺铂为基础的化疗方案仍是围手术期的主要治疗手段。顺铂治疗抵抗仍然是导致这类膀胱癌患者死亡的关键原因，因此揭示膀胱癌顺铂治疗抵抗的机制可能为解决该临床问题提供新的科学依据。

广泛研究表明，氧化磷酸化水平升高与肿瘤化疗耐药密切相关，但具体调控机制有待阐明。氧化磷酸化主要由电子传递链驱动，而呼吸链复合物是线粒体电子传递链的核心组分。该研究对膀胱癌组织与癌旁组织进行了转录组数据的对比分析，结果显示线粒体呼吸复合体Ⅳ在膀胱癌显著上调，其成员TACO1的升高尤为突出。后续，研究人员利用膀胱癌肿瘤组织分析、动物实验以及细胞实验进行了深入验证，证实了TACO1能够促进线粒体细胞色素C氧化酶I（MTCO1）的翻译，进而增强氧化磷酸化并增加线粒体活性氧，最终促进膀胱癌细胞干性以及顺铂抵抗。

在膀胱癌细胞中，TACO1的线粒体易位与顺铂治疗抵抗密切相关。然而，TACO1作为在细胞质中翻译的蛋白，其向线粒体易位的机制尚不明确。该研究表明，TACO1通过其R196位点与分子支架circFOXK2结合，并招募HSP90β，共同形成TACO1/circFOXK2/HSP90β复合体，从而推动其线粒体易位。因此，TACO1的R196位点突变可阻断其线粒体易位，并缓解膀胱癌对顺铂的抵抗，提示靶向TACO1的R196位点可能是缓解膀胱癌顺铂抵抗的潜在策略。

该研究揭示了TACO1在促进膀胱癌顺铂治疗抵抗中的作用及机制，对深入理解膀胱癌细胞顺铂治疗抵抗的分子机制及开发新型治疗策略具有重要意义，为改善膀胱癌患者预后提供了有力的基础。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/advs.202408599

作者：刘卓炜等 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