
科学家提出子宫内膜癌新型分子分型系统

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31291.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！

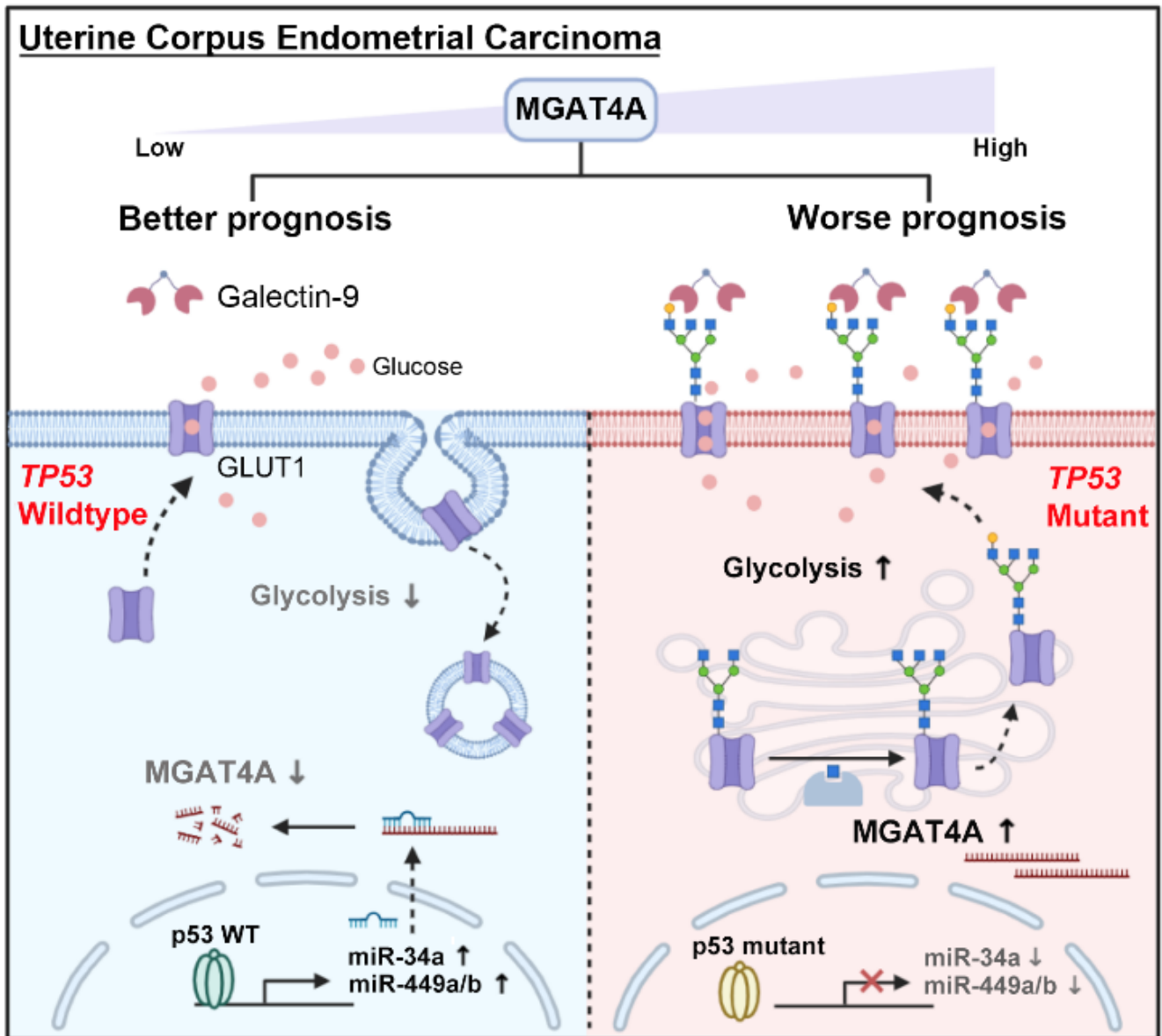
科学家提出子宫内膜癌新型分子分型系统。复旦大学实验动物中心青年研究员严俊课题组与中国科学院上海药物研究所研究员黄锐敏课题组合作，报道了基于糖基化相关基因的子宫内膜癌新型分子分型系统，阐明了过量表达的 α -1,3-甘露糖基糖蛋白4-N-乙酰氨基葡萄糖氨基转移酶A (MGAT4A)与半乳糖凝集素-9 (Galectin-9)协同驱动异常N-糖基化修饰机制。相关研究发表于《先进科学》。

子宫内膜癌是全球女性中第六位最常见的恶性肿瘤，根据遗传突变信息划分为4种亚型：POLE超突变型、高微卫星不稳定性型、低拷贝数型和高拷贝数型。其中，高拷贝数型患者在TP53基因上的突变率高达90%，而PTEN基因的突变率相对较低，且无进展生存期最短。

异常糖基化是肿瘤恶性进展中极为常见的生物学事件，糖相关的生物标志物在肿瘤的早期诊断、无创检测、疗效监控、患者分层以及新抗原发现等精准医疗相关的领域具有巨大潜力。然而，在特定分型的子宫内膜癌患者中，糖基化相关基因是否为关键的疾病驱动因子，能否成为潜在的药物干预靶点，均亟需阐明。

研究团队识别出了一个包含11个糖基化相关基因的基因簇，能明确指征预后不良且富含TP53突变的子宫内膜癌病患。MGAT4A是该基因簇中最具代表性的糖基转移酶，在Gal 1-4GlcNAc 阅读器Galectin-9的协同下，上调的MGAT4A在体外和体内均能通过促进葡萄糖代谢增加子宫内膜癌细胞的增殖和侵袭。葡萄糖转运蛋白GLUT1是被MGAT4A修饰的糖蛋白之一，MGAT4A催化形成的分支型N-糖链与Galectin-9结合后，能增加GLUT1蛋白在细胞膜上的分布，致使葡萄糖摄取升高。

此外，野生型p53通过3种抑癌性的miRNA间接下调MGAT4A，而p53突变体则丧失了对MGAT4A表达的抑制作用，最终导致患者预后不佳。系列结果表明，直接阻断GLUT1的活性或间接干扰GLUT1的N-糖基化，可能成为针对TP53基因突变的子宫内膜癌患者的潜在治疗策略。（来源：中国科学报江庆龄）



p53/miRNAs负调控MGAT4A表达，通过影响GLUT1糖基化修饰，调控子宫内膜癌的恶性进展。图片来源于《先进科学》

?

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202409764>

作者：严俊等 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](http://iikx.com)转发