

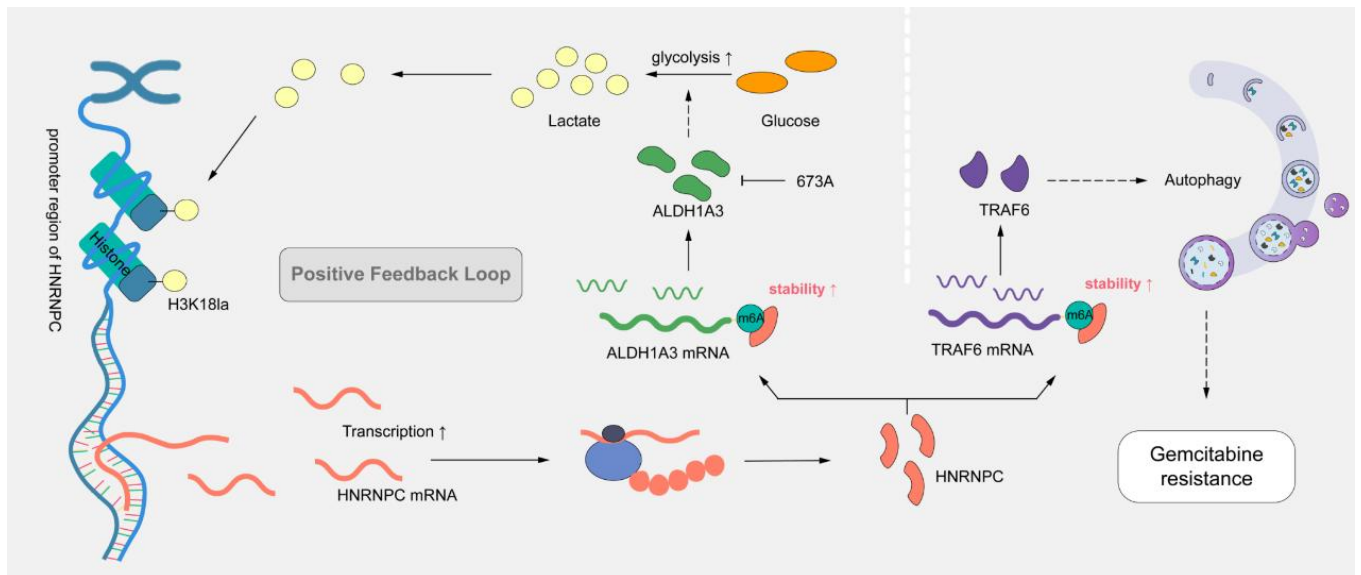
胰腺癌化疗耐药研究获新进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37120.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！

胰腺癌化疗耐药研究获新进展。近日，中山大学附属第一医院副院长、胆胰外科学科带头人殷晓煜团队通过构建患者来源异种移植模型，并结合多组学分析，研究发现异质核糖核蛋白C（HNRNPC）在化疗耐药肿瘤中显著上调。体外及体内实验进一步证实，HNRNPC的异常高表达可促进胰腺导管腺癌（PDAC）对吉西他滨的耐药性。相关成果发表于《先进科学》（Advanced Science）。



组蛋白乳酸化驱动的HNRNPC通过正反馈环路促进自噬介导PDAC吉西他滨耐药分子机制图。研究团队供图

PDAC是一种恶性程度极高的消化系统肿瘤，其中吉西他滨化疗耐药是导致患者预后不良的关键因素。机制研究表明，组蛋白乳酸化修饰驱动了HNRNPC的高表达。HNRNPC以N6-甲基腺苷表观遗传依赖的方式上调TNF受体相关因子6的表达，进而激活自噬通路，介导吉西他滨耐药。

同时，HNRNPC通过调控醛脱氢酶1家族成员A3（ALDH1A3），激活代谢重编程，增强糖酵解并进一步上调组蛋白乳酸化水平，从而形成一条维持化疗耐药的正反馈环路。值得注意的是，ALDH1A3抑制剂673A靶向该调控环路，在PDX模型中与吉西他滨表现出协同抗肿瘤效应。

该研究不仅揭示了一个由组蛋白乳酸化驱动、经HNRNPC介导的自噬激活促进PDAC化疗耐药的反馈机制，也为通过靶向表观遗传介导的代谢重编程来克服PDAC吉西他滨耐药提供了潜在的

临床干预策略。

殷晓煜为该论文通讯作者，殷晓煜团队的黄锡泰副主任医师、陈教硕士生、朱恩良博士生及马铭键博士后为该论文共同第一作者。殷晓煜长期致力于胰腺、胆道恶性肿瘤的发病机制及精准治疗研究，已主持6项国家自然科学基金项目和10项省部级基金项目，并在Advanced Science、Cancer Communications、Cell Death Differentiation、Molecular Therapy、ACS Nano、Cancer Letters等国际期刊以及《中华外科杂志》《中华消化外科杂志》等期刊上以第一作者或通讯作者发表论文150多篇。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/advs.202510483>

作者：殷晓煜等 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](https://www.iikx.com)转发