
研究发现靶向降解BCL-XL协同吉西他滨有效抑制胆管癌进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38180.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！

研究发现靶向降解BCL-

XL协同吉西他滨有效抑制胆管癌进展。

胆管癌是一种起源于胆管上皮细胞的恶性肿瘤，

化疗耐药性是导致

治疗失败和患者死亡的关键原因。此前研究表明，BCL-XL是维持胆管癌细胞存活的核心蛋白。

中国科学院昆明动物研究所研

究团队基于前期发现的血小板泛素—蛋白酶体系统（UPS

）关键组分低表达特性，创新性地开发了BCL-XL的蛋白降解靶向嵌合体PROTAC分子。

研究系统评估了靶向BCL-XL的PROTAC

分子在胆管癌治疗中的

抗肿瘤潜力及其对血小板的安全性。在基于两

种E3泛素连接酶（CRBN和VHL）构建的BCL-XL降解剂中，基于CRBN的PROTAC

分子表现出更优的BCL-XL

降解效率和更强的胆管癌细胞杀伤能力，同时显著减轻对血小板的毒性。值得注意的是，当该PROTAC

分子与常用化疗药物吉西他滨联用

时，展现出显著的协同效应，在体内模型中亦表现出良好的抗肿瘤活性。

该研究首次将BCL-XL

蛋白降解策略与传统化疗相结合，在增强疗效的同时有效规避了血小板毒性，为胆管癌的治疗提供了兼具安全性与有效性的全新范式，具有重要的转化医学价值。

相关研究成果以Targeting BCL-XL for degradation synergizes with gemcitabine against cholangiocarcinoma为题，发表在BMC

Medicine

上。研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、云南省基础研究和云南省“兴滇英才支持计划”等的支持。

[论文链接](#)

BCL-XL PROTAC协同吉西他滨治疗胆管癌的作用示意图

研究团队单位：昆明动物研究所

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