科学家找到胰腺癌扩散原因

作者： 赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/6743.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！

一项由美国科学家进行的新研究表明，神经细胞在发育过程中用于生长的几种分子，可能有助于解释为什么最常见的胰腺癌如此难以遏制，并让患者难以存活。

通过人类和小鼠细胞实验得到的发现可能会催生新的方法预防这些癌症的扩散或转移，以及减少通常伴随着它们的极度痛苦。研究人员在日前出版的《肠胃病学》杂志上报告了这一研究成果。

科学家找到胰腺癌扩散原因。根据美国癌症协会的数据，每年估计有57000名美国人受到胰腺导管腺癌(PDA)的影响，其中约45000人死亡，这使其成为美国第四大癌症死亡原因。这种癌症的5年期综合生存率为9%，低于该国其他癌症类型，该研究负责人、肿瘤学副教授兼约翰斯·霍普金斯大学胰腺癌精准医学卓越诊疗中心联合主任郑磊(音译)解释说。

癌症预后不良的主要原因是转移，即癌症生长并扩散到远处器官的过程。许多患者确诊时已有转移;在确诊时没有转移的患者即使在局部病灶表面上经手术及放疗控制之后，通常仍会死于转移。

多数PDA病例还以被称为神经浸润(PNI)的过程为标志，在该过程中，肿瘤会生长到附近的神经中。虽然已经确定PNI是预后不良和生存率降低的准确信号，但其发生机制以及是否与转移有关尚不清楚。

为了研究这些问题，郑磊及其同事使用人和小鼠细胞系仔细观察了轴突导向蛋白，这是一种在PDA中经常被发现出现基因改变的生化分子家族。研究人员进一步关注了其中两种蛋白质：SEMA3D及其靶标PLXND1。两者都参与了神经细胞长延伸部分(称为轴突)的生长。郑磊的实验室研究表明，PDA细胞通常会分泌大量SEMA3D。

使用在实验室中培养的人胰腺癌细胞的实验表明，当研究人员通过基因微调减少癌细胞的SEMA3D分泌量时，与分泌量正常的癌细胞相比，这些细胞侵入附近神经的能力损失了约30%。

当研究人员将经过修改的人胰腺癌细胞注射到小鼠体内后，他们发现生长到肿瘤中的神经增加了3倍。

当郑磊及其同事在人胰腺癌细胞实验室模型中阻断了PLXND1(神经细胞上的SEMA3D受体)后得到了类似的结果。神经对这些癌细胞没有了那么大的吸引力。该研究第一作者Noelle Jurcak说。此外，当研究人员对小鼠进行基因修改以减少其神经的PLXND1分泌量时，他们得到了惊人的发现：不仅肿瘤细胞周围的神经生长减少，而且转移率也急剧下降，表明PNI对转移性PDA的生长

至关重要。

研究人员证实了这些分子在人类PDA细胞中的关键作用。在从患者身上获取的胰腺癌组织样本中，研究人员发现，表达少量SEMA3D和PLXND1的肿瘤与附近神经相距较远的可能性要高出10倍，而含有大量这些蛋白质的肿瘤与高水平的PNI有关。

郑磊总结认为，研究结果表明，SEMA3D和PLXND1在PNI和PDA转移中扮演着重要角色。最后，研究人员说，他们或许能够开发针对这两种分子的靶向药物，从而通过控制PNI减缓与癌症相关的疼痛。他补充说，靶向SEMA3D和PLXND1还可能有助于预防或阻止转移。

研究人员提醒说，目前尚不清楚这些分子究竟如何参与癌症扩散，但有一种可能的解释是，即使在原发肿瘤切除后，胰腺癌细胞也能隐藏在附近的神经中。如果是这样，新的手术策略或药物可以帮助减缓PDA和相关癌症的扩散，从而提高其生存率。

我们下一步的工作是证明神经是否会成为接纳入侵肿瘤细胞的微环境。郑磊说，如果肿瘤细胞藏在那里，那里就可能成为复发的根源。

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/S0016-5085(19)40522-2

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