
科学家揭示乳腺癌细胞转移机制

作者：赵熙熙 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/6890.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！

科学家揭示乳腺癌细胞转移机制。美国科学家日前发现，一种蛋白可使乳腺癌细胞在体内移动时存活下来，并形成新的肿瘤，这一过程称为转移。他们的结论源于实验室实验以及小鼠模型，从而解释了最常见的乳腺癌类型，即浸润性导管癌中的转移机制。这种被称为E-钙粘蛋白的蛋白质似乎限制了癌细胞内的分子应力，使它们足以存活至形成新的肿瘤。

这项研究成果发表于9月4日出版的《自然》杂志，可能为预防乳腺癌的复发带来新的方法。

研究人员之前认为，癌细胞必须失去E-钙粘蛋白才能转移。细胞生物学教授、约翰斯·霍普金斯金梅尔癌症中心癌症侵袭和转移项目的联合总监、研究负责人Andrew Ewald说，这很难解释为何患者的乳腺肿瘤通常仍会继续表达E-钙粘蛋白。我们的研究旨在测试这种蛋白在最常见的乳腺癌亚型，即浸润性导管癌转移过程中的作用。

Ewald指出，绝大多数乳腺癌和其他癌症所致死亡都是由转移引起的，因此，预防转移是癌症研究的关键目标。

从科学角度而言，转移分为许多不同的阶段，包括癌细胞侵入健康的乳腺组织、逃逸原发肿瘤、进入血管并在其中存活、进入新的器官，以及在肺部等远处器官中生存并播种新肿瘤。

癌细胞会在转移早期从原发肿瘤中脱离，已有大量研究重点探讨了癌细胞如何通过E-钙粘蛋白在分子层级相互黏附。在一些癌症中，例如被称为浸润性小叶癌(ILC)的乳腺癌类型，清除E-钙粘蛋白的基因突变似乎是发生转移的关键因素。

然而，在一些其他类型的癌症中，例如在浸润性导管癌(IDC，最常见的乳腺癌类型，占有乳腺癌诊断的80%以上)中，这种蛋白质得以保留甚至过度表达，这是科学家至今无法解释的矛盾之处。

为研究这一问题，Ewald和他的同事测试了E-钙粘蛋白在浸润性导管癌的3种实验性模型中的作用，这些模型代表了人类乳腺癌的常见亚型：管腔型乳腺癌、基底细胞样乳腺癌和三阴性乳腺癌。这些不同的亚型具有不同的基因表达模式和不同的平均患者预后。

研究人员首先测试了E-钙粘蛋白在癌症入侵期间的作用。在所有3种模型中，E-钙粘蛋白基因的缺失显著提高了癌细胞入侵健康组织的能力。例如，在小鼠模型中，产生E-钙粘蛋白的肿瘤入侵其肿瘤边缘的6%，而不产生E-钙粘蛋白的肿瘤则入侵其边缘的82%。

在实验室实验和动物模型中，E-钙粘蛋白缺失妨碍了3种乳腺癌模型中的所有其他生物学转移阶段。无E-钙粘蛋白的细胞在迁移时会丢失，并且在脱离原发肿瘤后的每一步中都会发生大量死亡。Ewald称，极少数成功迁移并存活下来的细胞并没有在新器官中增殖，并且极少会形成新的肿瘤。

Ewald说：好消息是，我们的研究表明，即使在理想的实验室环境中，转移过程的效率也似乎非常低。研究表明，大约99%脱离原发肿瘤的细胞会死亡并且从未形成新的肿瘤。

研究结果表明，乳腺癌细胞需要黏附连接才能存活并最终扩散和导致患者死亡。我们未来的研究着眼于探索如何靶向与E-钙粘蛋白相关的存活信号，防止发生转移，从而挽救患者的生命。Ewald说。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1526-3>

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