

---

# 营养与健康所发现乳腺癌起始细胞调控新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8097.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！**

1月20日，国际学术期刊Nature

Cancer 在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏研究组题为MTSS1 suppresses mammary tumor-initiating cells by enhancing RBCK1-mediated p65 ubiquitination

的最新研究成果，阐明了MTSS1在乳腺癌发生发展过程中的作用、机理及临床意义。

乳腺癌是主要发生于女性的一种恶性肿瘤，严重威胁女性健康。肿瘤起始细胞也被称为肿瘤干细胞，相对于普通肿瘤细胞具有更强的致瘤能力，被认为是肿瘤发生和复发转移的罪魁祸首。然而，目前对肿瘤起始细胞的理解仍然不够完善，大大阻碍了以肿瘤起始细胞为靶标的治疗方案的进行。

此项研究发现，在管腔型和基底

型乳腺癌小鼠肿瘤模型中，敲除Mtss1

增强了正常乳腺上皮细胞向肿瘤起始细胞的转化，并提高其致瘤性和转移性。在乳腺癌病人来源的异体移植物和类器官中同样证实了MTSS1抑制肿瘤起始的功能以及乳腺癌细胞的迁移与侵袭，表明MTSS1是乳腺癌发生发展的负调控因子。机制研究表明，MTSS1与E3泛素连接酶RBCK1相互作用，促进RBCK1介导的p65蛋白的泛素化及降解，从而抑制NF- $\kappa$ B信号通路和肿瘤形成。同时，在癌细胞内存在另一蛋白ACTBL2，能通过与RBCK1竞争性地结合MTSS1，进而稳定p65，激活NF- $\kappa$ B下游靶基因的转录，促进肿瘤发生。

综上，此项研究发现了MTSS1是如何通过泛素蛋白酶体系统来调控NF- $\kappa$ B信号通路，并表明其高表达能够减缓肿瘤进程并预示病人更好的临床预后，提示MTSS1在癌症诊疗中具有一定潜在价值。

研究员胡国宏为该论文通讯作者，博士研究生丛敏为第一作者。该工作得到中山大学教授唐军、山东大学齐鲁医院教授杨其峰、华中科技大学同济医院教授熊华、中科院生物化学与细胞生物学研究所研究员胡荣贵的合作支持。此课题研究得到国家自然科学基金委、中科院和上海市科委的资助。

[论文链接](#)

图：MTSS1通过约束肿瘤起始细胞（TICs）抑制乳腺癌发生的功能与机制。左，MTSS1功能的分子机制图；右，MTSS1缺少导致的乳腺癌早期病变形似梅花，而被MTSS1调控的肿瘤起始细胞也是肿瘤中一群具有逆境生长的梅花特质的细胞亚群。

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](http://www.iikx.com)转发