
昆明动物所等发现影响非小细胞肺癌化疗耐药的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8454.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！

肺癌是世界上发病率和死亡率极高的恶性肿瘤之一，其中大约80%~85%都是非小细胞肺癌患者，5年生存率仅为15%。近年来，尽管肺癌的临床治疗手段日益丰富并取得了巨大的进步，但是由于许多患者确诊时已达晚期并对化疗耐受，因而达不到预期治疗效果。近日，中国科学院动物进化与遗传前沿交

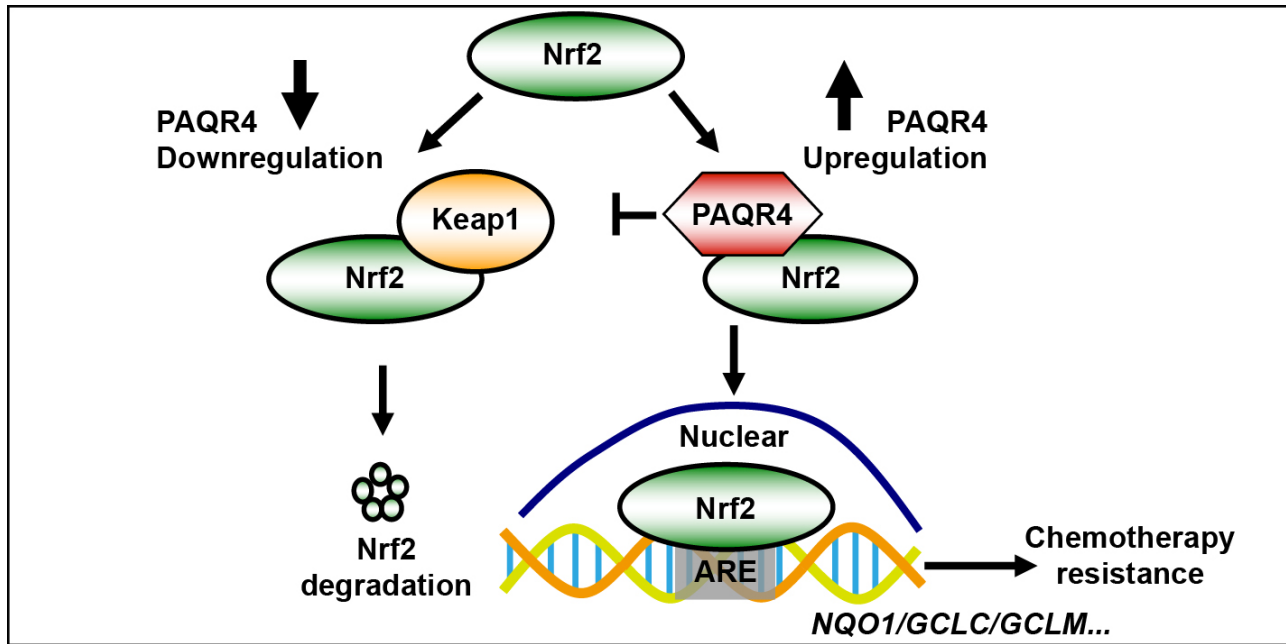
叉卓越创新中心、中国科学院昆明动物研究所陈勇彬团队在Theranostics

上发表论文，报道了PAQR4通过抑制Nrf2的泛素化降解来促进非小细胞肺癌化疗耐药的新机制，提示靶向PAQR4可能为非小细胞肺癌化疗耐药患者提供新的治疗方案。

该研究团队前期通过整合组学的方法，发现PAQR4在非小细胞肺癌组织和细胞中高表达，并与临床患者的预后负相关。在肿瘤细胞中敲低PAQR4表达，可以显著抑制肿瘤细胞的增殖能力。进一步研究发现，PAQR4能与E3泛素连接酶Keap1一起竞争结合耐药相关转录因子Nrf2，从而抑制了Nrf2由Keap1介导的泛素化降解过程。Nrf2稳定表达并在细胞核中积累，激活了一系列抗氧化应激及耐药相关基因的表达。该研究发现了调控Nrf2转录因子泛素化修饰及蛋白稳定性的新机制，提示未来筛选特异性靶向抑制PAQR4功能的先导化合物并联合化疗药物进行治疗，可以取得更好的临床疗效。

昆明动物所研究员陈勇彬和杨翠萍为文章的共同通讯作者，中国科学技术大学和昆明动物所联培硕士生徐培芳、昆明动物所博士江丽萍，以及郑州大学附属第一医院的杨洋为文章的并列第一作者。该工作得到中科院动物进化与遗传前沿交叉卓越创新中心研究员施鹏的支持，该研究工作得到国家自然科学基金委等机构资助。

[文章链接](#)



昆明动物所发现PAQR4通过调控Nrf2泛素化修饰和蛋白稳定性进而影响非小细胞肺癌化疗耐药的新机制

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](http://www.iikx.com)转发