



PNAS: 研究人员破解胰腺癌的侵袭和逃避策略

日期: 2019年08月27日 15:04 来源: 科技部

KRAS和TP53基因突变与胰腺导管腺癌密切相关, 后者是目前最常见的胰腺癌类型。胰腺癌在被诊断时通常已经发展为恶性肿瘤, 这使患者的五年生存率极低(不到10%)。因此, 了解它在分子水平上如何发展可能有助于抗癌药物的开发。北海道大学的Hisataka Sabe及其同事在人类癌细胞和小鼠疾病模型中进行了测试, 以研究KRAS和TP53基因突变在胰腺导管癌中的作用。这项研究已发表在美国国家科学院院刊(PNAS)上。

他们发现KRAS的突变增加了两种蛋白质ARF6和AMAP1的产生, 他们之前发现这两种蛋白质构成了参与癌细胞侵袭和恶性的信号途径。TP53基因的突变也被发现促进ARF6活化, 此外还引起称为甲羟戊酸途径的代谢途径过度激活。该途径因其在增强某些癌症侵袭性方面的作用而为人所知。

对ARF6-AMAP1途径的进一步研究发现, 除了促进其在细胞内的循环外, 它还参与促进癌细胞上称为PD-L1免疫检查点蛋白的细胞表面表达。癌细胞上PD-L1的表达帮助它们逃避免疫系统以避免攻击。突变的KRAS和TP53基因, 以及甲羟戊酸途径的过度激活, 都在PD-L1的最终细胞表面表达和循环中起着至关重要的作用。

Hisataka Sabe说: “我们发现胰腺癌的两众所周知的驱动突变可以通过促进ARF6途径促进对其他组织的侵袭和免疫系统的逃避。这意味着恶性肿瘤可以与肿瘤平行发展, 因此在早期阶段很难检测到癌细胞。我们还需要进一步的研究来确定PD-L1参与免疫逃避的程度, 还需要研究考虑PD-L1和ARF6靶向药物是否可以使胰腺癌细胞更容易受到免疫系统的攻击。”

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口



版权所有: 中华人民共和国科学技术部

地址: 北京市复兴路乙15号 | 邮编: 100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001