



作者: 覃文新等 来源: 《自然》 发布时间: 2021/7/22 19:40:03

选择字号: 小 中 大

科学家发现靶向药物“强强联手”作用新机制

可有效抑制中晚期肝癌进展

上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所研究员覃文新团队、肿瘤介入科主任医师翟博团队、上海东方肝胆外科医院主任医师周伟平团队与荷兰癌症研究所Rene Bernards院士的合作研究发现,对仑伐替尼治疗无效的中晚期肝癌患者,如联合应用吉非替尼治疗,可有效抑制肝癌进展。7月21日,《自然》以封面论文形式在线发表了这项研究成果。

论文共同通讯作者覃文新介绍,根据世界卫生组织最新公布的全球肿瘤统计数据,中国肝癌的发病例数占全球45.3%,死亡例数占全球47.1%。约80%的肝癌患者一经确诊便已进入中晚期,失去根治性手术切除机会,5年生存率低于18%。因此,实施更为精准有效的靶向治疗一直是肝癌临床和基础研究的重点和难点。

仑伐替尼是一种口服多激酶靶点抑制剂,可抑制血管内皮生长因子受体、成纤维细胞生长因子受体等激酶。它与索拉非尼同为目前公认的治疗肝癌的一线靶向药物。全球多中心III期临床试验显示,尽管仑伐替尼的肿瘤客观缓解率与索拉非尼相比,从9.2%提高到了24.1%,但近80%的肝癌患者仍对仑伐替尼治疗无效。因此,寻找分子标志物和联合治疗靶点,提高仑伐替尼的临床治疗效果成为当务之急。

为此,研究人员通过成簇规律间隔短回文重复序列及其相关蛋白9核酶(CRISPR-Cas9)基因编辑高通量功能筛选系统,发现敲除受体酪氨酸激酶之一的表皮生长因子受体(EGFR),可提高肝癌细胞对仑伐替尼的药物敏感性。受体酪氨酸激酶是一类重要的膜受体家族,包括大多数的生长因子受体,介导肿瘤细胞的增殖、分化、迁移以及存活等过程。不同受体酪氨酸激酶之间的信号交叉传导对于肿瘤细胞的存活和增殖至关重要。

研究人员发现仑伐替尼虽然可以阻断肝癌细胞中成纤维细胞生长因子受体(FGFR,受体酪氨酸激酶家族中的一类重要成员)的促癌信号通路,但这并不足以杀死肝癌细胞,肝癌细胞可以“另辟蹊径”,通过激活另一种受体酪氨酸激酶表皮生长因子受体EGFR,来提供足够的促癌细胞增殖信号,得以存活。覃文新说,“这就是肝癌细胞能成功逃避仑伐替尼‘打击’的秘密。”

同时,研究人员还发现在使用仑伐替尼的情况下,采用基因改造技术进一步敲除表皮生长因子受体EGFR能有效杀死肝癌细胞。于是,已上市的EGFR靶向抑制剂吉非替尼进入了研究人员的视线,研究人员通过构建多种不同的肝癌动物模型,验证了联合使用靶向药物仑伐替尼和EGFR靶向抑制剂吉非替尼对高表达EGFR肝癌的治疗效果。

“在这项研究中,研究人员公布了首批12例高表达EGFR且经仑伐替尼治疗无效的肝癌患者联用吉非替尼后这两个靶向药物的联合治疗结果,显示药物不良反应并无明显叠加,其中4例患者获得部分缓解,4例快速进展者疾病稳定。”翟博表示,整体疗效令人欣慰。(来源:中国科学报 黄辛)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03741-7>

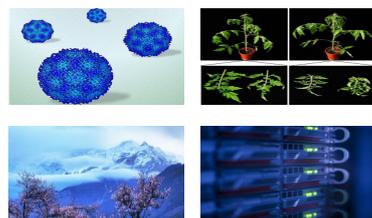
版权声明:凡本网注明“来源:中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品,网站转载,请在正文上方注明来源和作者,且不得对内容作实质性改动;微信公众号、头条号等新媒体平台,转载请联系授权。邮箱:shouquan@stimes.cn。

相关新闻

相关论文

- 1 科学家发现靶向药物“强强联手”作用新机制
- 2 《中国肝癌诊疗发展历程》发布
- 3 肝癌不同亚型代谢差异及机制获揭示
- 4 晚期肝癌一线治疗迎来“双达”疗法
- 5 科学家开辟肝癌潜在治疗策略
- 6 我国科学家发现治疗肝癌的新型小分子化合物
- 7 邢宝才:免疫联合疗法给恶性肝癌治疗带来希望
- 8 免疫联合治疗肝癌添“实证”

图片新闻



>>更多

一周新闻排行

- 1 最新!中国科学院院士增选初步候选人名单公布
- 2 教育部公示2020年学位授权审核结果
- 3 地球近十万年来最大规模星球碰撞发生在我国依兰
- 4 科协发布30个重大科学、工程及产业技术问题
- 5 新一轮“本科扩招潮”来了吗
- 6 基金委地球科学部公布4项目专业评审组名单
- 7 美国CDC:德尔塔毒株一传九,需改变抗疫策略
- 8 科研经费管理放权!国务院有关政策福利来了
- 9 振而不“兴” 西部高校需要哪些“强干预”
- 10 这种“活化石”野桃靠实力称雄青藏高原

编辑部推荐博文

- 杂技术学之一: 顶技
- 博士身份界定: 学生vs. 科研工作者
- 世界顶尖科学家谈创新活动: 感想与启示
- 人工智能奇点之争(二): 反对者的观点
- 完形心理效应
- 你的视野决定你的成就

>>更多

打印 发E-mail给: