



金勋博士在《Nature Medicine》揭示针对胶质母细胞瘤异质性肿瘤干细胞分布表观遗传因子靶向治疗方案

发布时间：2017-11-30 浏览次数：

天津医科大学肿瘤医院研究所PI金勋博士作为第一作者，在国际医学著名杂志《Nature Medicine》（2016年影响因子29.885，近五年影响因子32.261）发表论文，题目为《Targeting glioma stem cells through combined BMI1 and EZH2 inhibition》。研究成果揭示了针对胶质母细胞瘤干细胞分布表观遗传因子靶向治疗方案。

胶质母细胞瘤是颅内最普遍和致命的原发性肿瘤，目前的疗法只能延迟患者的生存期及改善生活质量。目前胶质母细胞瘤中已划定的分子病变尚无有效靶向疗法。作为代表性的恶性实体瘤——胶质母细胞瘤在肿瘤之间（肿瘤间异质性）和肿瘤内（细胞异质性）都表现出显著的异质性，因此不单一分子信号通路靶向作出反应。胶质母细胞瘤含有少量干细胞类似的肿瘤起原细胞被称为胶质瘤干细胞（也称为肿瘤干细胞）。胶质瘤干细胞在肿瘤表现出高度的治疗抵抗性，而且对肿瘤颅内扩散及恶性肿瘤血管生成都起到重要作用。胶质瘤干细胞在肿瘤组织中分布于特定的微环境，如血管周围区域。而这些微环境中的一些因素如氧气、酸碱度、营养素等都会对胶质瘤干细胞的维持起到重要作用。

针对大量成年胶质母细胞瘤样本的高通量转录谱分析和DNA甲基化分析表明胶质母细胞瘤可分类几种不同的亚型：胶质瘤CpG岛甲基化表型（CIMP）、非G-CIMP前神经亚型、经典或增殖亚型、及间充质亚型。而最近单细胞转录谱分析结果显示单一肿瘤中分布着不同亚型细胞。基于不同亚型胶质瘤干细胞在肿瘤移植模型中可重现原位肿瘤的主要亚型的特性，金勋博士和团队成员的最新研究结果表明单一患者胶质母细胞瘤内不同微环境中分布着不同类型的胶质瘤干细胞，如肿瘤血管周围分布着前神经亚型肿瘤干细胞，及缺氧区域分布着间充质亚型肿瘤干细胞。而且这些不同亚型肿瘤干细胞在微环境中维持受控于两种表观遗传调控因子EZH2和BMI1。由两种亚型肿瘤干细胞移植构建的异质性胶质瘤模型中联合EZH2和BMI1靶向治疗证明比单一EZH2靶向治疗更有效，提示了同时靶向胶质母细胞瘤中的多种表观遗传调节因子的策略可能是有效的克服由瘤内异质性引起的治疗抵抗性的有效方案。

该研究得到了美国NIH R01和中国国家自然科学基金项目的资助。

肿瘤医影

论文链接： [Targeting glioma stem cells through combined BMI1 and EZH2 inhibition.pdf](#)

网站备案号：津ICP备11007169号-4 津教备:0068号 COPYRIGHT ©1996-2014 天津医科大学版权所有
天津医科大学信息中心 电话:022-83336577