



Search

南科大胡海亮课题组发文揭示前列腺癌进展和治疗抗性的代谢机制

2021年04月13日 科研新闻 浏览量 1507



返回

近日，南方科技大学医学院副教授胡海亮课题组与美国杜克大学（Duke University）医学院病理系教授黄教悌课题组合作在国际顶级学术期刊PNAS发表了题为“A glutaminase isoform switch drives therapeutic resistance and disease progression of prostate cancer”的研究论文。该研究深入探讨了前列腺癌激素治疗失败和产生抗性的原因，揭示了谷氨酰胺代谢可以驱动前列腺癌进展和产生治疗抗性的分子机制。有望为前列腺癌的诊断和治疗提供新的代谢靶点，具有重要的理论和转化医学价值以及广阔的生物医药开发应用前景。

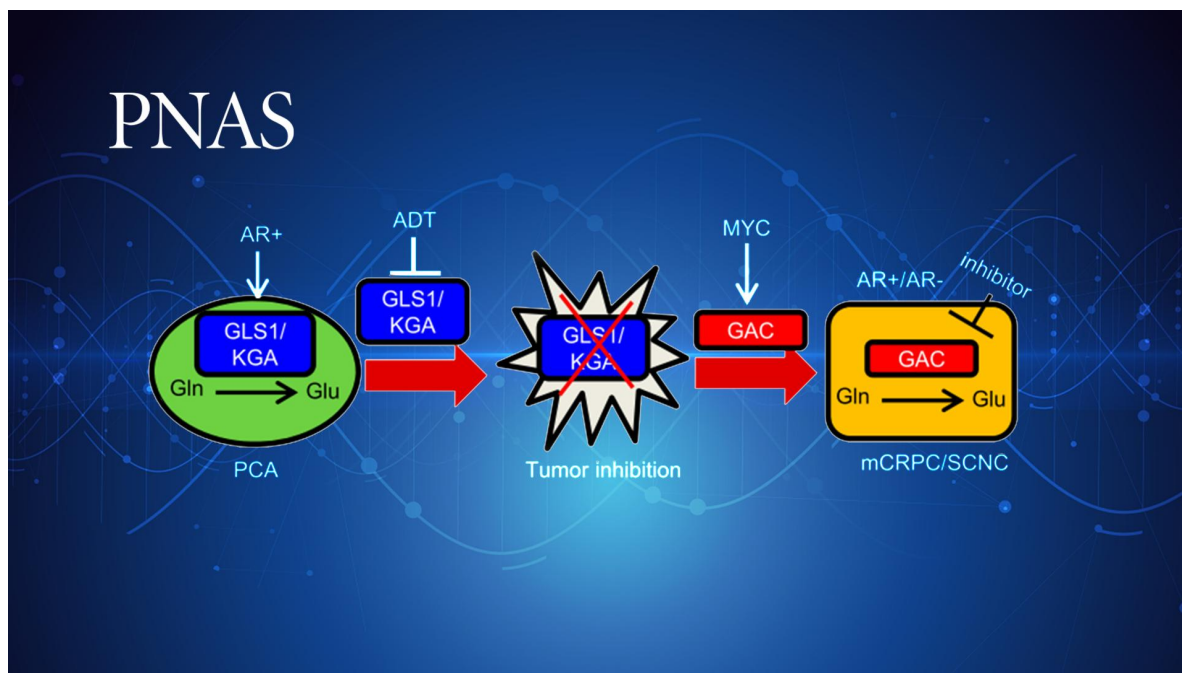
肿瘤细胞的代谢重编伴随着肿瘤的生长、增殖和迁移。但是代谢改变是如何促进前列腺癌的激素治疗抵抗和疾病进展仍不清楚。研究团队发现了一个在前列腺癌激素治疗过程中自谷氨酰胺同工酶的转换机制，该机制从代谢的角度解释了激素治疗对前列腺癌有最初的治疗效果但最终还是失败的现象。具体来说，雄激素剥夺疗法（Androgen deprivation therapy）是激素依赖性前列腺癌的标准疗法，它可以去除雄性激素，因此阻止前列腺癌细胞和肿瘤的生长。该研究发现雄激素剥夺疗法可以抑制谷氨酰胺酶1（GLS1）的一个剪接同工酶KGA（kidney-type glutaminase，KGA）的表达，而该酶是受雄激素受体（AR）调控的。雄激素剥夺疗法通过抑制AR和KGA的表达来抑制谷氨酰胺的利用，使前列腺癌细胞进入休眠状态，因此达到治疗效果。但是休眠的前列腺癌细胞经过一段时间的潜伏或是发生一些基因突变，比如扩增癌基因MYC，导致在雄激素被剥夺的情况下，肿瘤细胞会表达GLS1的另一个同工酶谷氨酰胺酶C（GAC），一个与雄激素无关的GLS1亚型。而该同工酶GAC具有更强的酶促活性，能够更有效地利用谷氨酰胺代谢来促使前列腺癌细胞的复发，转变为去势抵抗的前列腺癌（CRPC）。该研究还测试了一类谷氨酰胺酶抑制剂对前列腺癌的治疗效

人物

媒体

新知 党建

果，发现谷氨酰胺酶抑制剂CB-839在体内和体外对去势抵抗的前列腺癌的治疗效果均优于对激素敏感性的前列腺癌的治疗效果，为治疗CRPC提供了一个新的思路，即靶向肿瘤的谷氨酰胺代谢。



图：本项研究的工作模型

该研究报道了一个全新的前列腺癌对激素治疗产生抗性的分子代谢机制，对前列腺癌的诊断和治疗有着巨大的促进作用。胡海亮和黄教悌为论文的共同通讯作者，杜克大学Daniel George和Jason Locasale，英属哥伦比亚大学（University of British Columbia）Xu sheng Dong, 以及Roswell Park Cancer Center的Dean G. Tang对研究有重要贡献。

论文链接：<https://www.pnas.org/content/118/13/e2012748118>

供稿单位：医学部

通讯员：伍渊、李桑

编辑：吴一梅

FOLLOW US @SOCIAL MEDIA

关注社交媒体上的我们



© 2017 SUSTech. All Rights Reserved.