



最新公告:

您现在的位置: 中南大学临床药理研究所 > 学术动态 > 国际生命科学研究最新进展 > 正文

《Cell》揭示EGFR致癌新机制

顶

★★★

《Cell》揭示EGFR致癌新机制

作者: 刘荣 荐 文章来源: 生物通 点击数: 39 更新时间: 2013-9-23 13:49:37 [收藏此页](#)

来自德克萨斯大学西南医学中心的研究人员发现,一种正常情况下提供细胞分裂信号的蛋白质,当其过度活跃时会破坏身体的正常细胞再循环过程 (cellular recycling), 促进癌症的生长及化疗耐药。这项研究发表在9月12日的《细胞》(Cell)杂志上。

表皮生长因子受体 (EGFR) 在许多类型癌细胞的表面异常高水平表达。由德克萨斯大学西南医学中心自噬研究中心主任、霍华德休斯医学研究所 (HHMI) 研究员Beth Levine博士领导的这项新研究揭示, EGFR通过结合正常开启细胞再循环过程的蛋白Beclin 1, 关闭了自噬过程。细胞通常通过自噬过程来再循环不需要的元件。研究人员还发现, EGFR失活自噬导致了移植非小细胞肺癌的小鼠体内肿瘤更快速地生长及化疗耐药。

“这类细胞表面受体能够直接与Beclin 1互作并关闭自噬, 发现这一事实让我们基本了解了某些癌基因有可能是如何致癌的。我们的研究结果表明, 自噬失活可能是肺癌进程中的一个至关重要的因素,” Levine博士说。

在早先的研究工作中, Levine博士实验室确定了beclin 1是第一个证实自噬中发挥功能的哺乳动物基因。这一基因发生缺陷有可能不仅会导致癌症, 还会促进衰老, 引起神经退行性疾病和传染病。

尽管EGFR细胞信号作用与癌症生长之间的关系早已为人所知, 且有几种EGFR药物抑制剂已经上市用于对抗癌症, 但这一过程的确切作用机制仍然是一个谜题。最新的研究揭示Beclin 1是一条重要的途径, EGFR有可能通过它使得机体的抗癌自噬机器出现异常, 促进了肿瘤生长。

新研究的第二个发现与化疗耐药有关。目前有一些正在进行的临床试验, 就是针对采用自噬抑制剂来克服许多肿瘤形成的化疗耐药进行测试。出乎意料的是, Levine博士的研究发现了相反的结果: 自噬抑制有可能实际上会让带有某些特定癌症突变的患者化疗结局变得更差。研究人员证实, 自噬减少的癌细胞相比于自噬正常的癌细胞生长速度更快, 对化疗更加的耐药。Levine博士指出, 这些研究发现或许可以适用于许多不同的癌症类型, 尤其是那些依赖于EGFR (或相关信号分子) 来实现快速增长的癌症。

根据研究作者John Minna博士所说, 大约10%的肺癌患者有EGFR癌基因突变。尤其是对这些患者而言, 这一研究发现对于开发个体化的靶向治疗有可能具有重要的意义。

Minna博士说: “EGFR蛋白是我们针对肺癌治疗最重要的靶点之一——尤其是那些肿瘤中具有某些EGFR基因突变的患者。我们有一些口服药物在这一患者亚群中获得了显著的临床效益, 提高了他们的生存率, 但即便是这些治疗获得成功的患者最终也会对治疗产生耐药。”

“出于两个原因, 这些新研究发现具有重要的意义: 首先, 它们提供了关于如何将EGFR靶向治疗扩展到更大的肺癌患者群, 包括那些肿瘤中没有突变的患者群的独到见解。第二, 它们提供了一种克服EGFR靶向治疗耐药的全新方法。”

-文章录入: 刘荣 责任编辑: 刘荣

- 上一篇-文章: Nature: 诺奖之后, 重大突破细胞重编程技术
- 下一篇-文章: Nature: 癌症基因组分析的新浪潮



中南大学临床药理研究所

地址：湖南长沙湘雅路110号，湘雅医学院北院原图书馆3楼

电话：（86）731 84805380，传真：（86）731 82354476



*湘ICP备09002748号