



- 要闻 >
- 科研进展 >
- 通知公告 >
- 工作动态 >
- 媒体聚焦 >
- 科技动态 >
- 专家视野 >
- 区域新政 >

首页 > 科研进展

营养与健康所胡国宏课题组发现肺癌骨转移调控新机制

文章来源：上海营养与健康研究所 | 发布时间：2022-08-31 | 【打印】 【关闭】

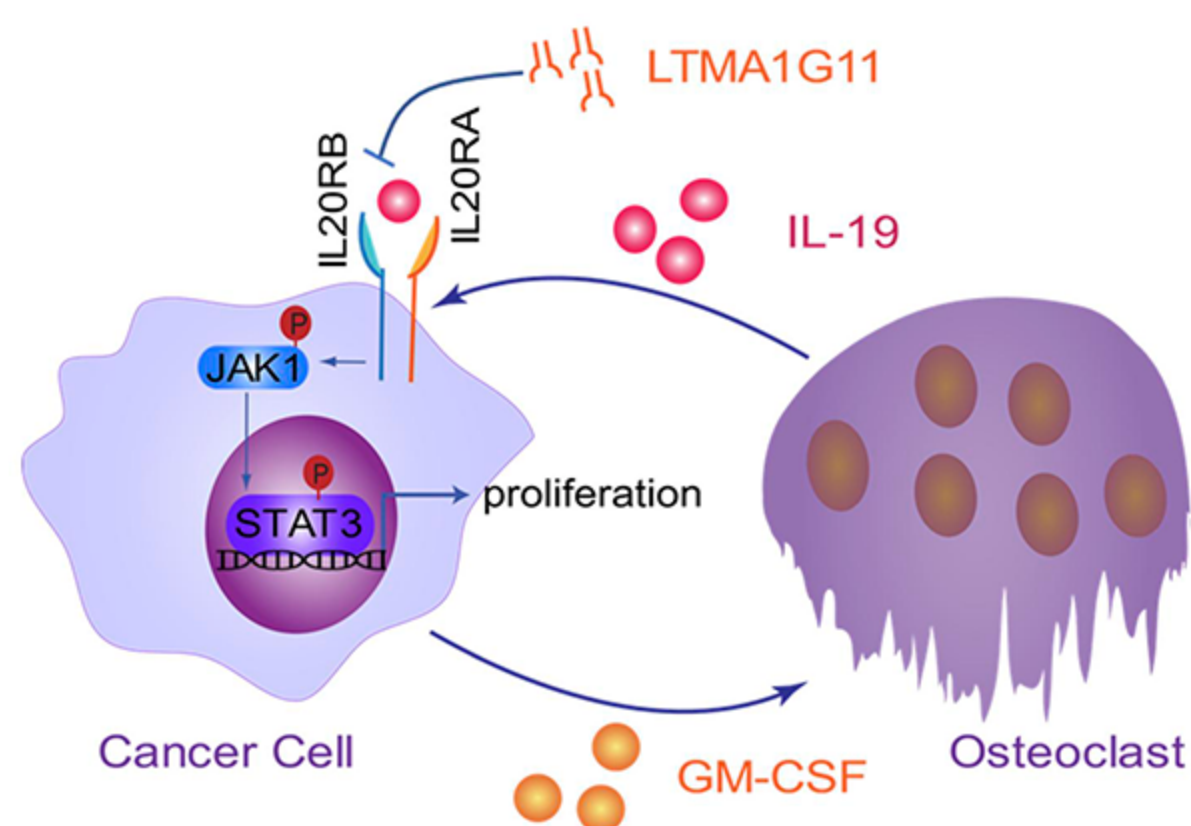
2022年8月25日，国际学术期刊Journal of Clinical Investigation在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所胡国宏研究组题为“IL20RB mediates tumoral response to osteoclastic niches and promotes bone metastasis of lung cancer”的最新研究论文。该成果阐述了肺癌骨转移的新机制以及治疗策略。

骨是包括乳腺癌、肺癌、前列腺癌在内的实体肿瘤最为频繁的转移靶器官，而骨转移造成骨折、疼痛乃至病人死亡；且由于骨组织的特殊构造，肿瘤向骨转移的调控机制与向其他软组织的转移有着显著的不同，因此肿瘤骨转移是众多研究关注的焦点。大量研究表明，在肺癌、乳腺癌等造成的溶骨性转移过程中，存在一个肿瘤细胞与破骨细胞之间相互促进的恶性循环（vicious cycle）。在此循环中，肿瘤细胞分泌细胞因子或其他蛋白直接或间接的促进破骨细胞分化成熟，而破骨细胞通过消化骨基质，从骨基质中释放出大量促进肿瘤细胞生长的因子，从而导致扩散到骨的癌细胞的快速生长，形成骨转移灶。因此，破骨细胞是溶骨性转移的重要“帮凶”。但是，此前的研究一般认为破骨细胞主要是通过“破骨”即消化骨基质来间接帮助癌细胞，而它们是否能直接作用于癌细胞则不清楚。

胡国宏研究组在研究中发现肿瘤细胞刺激下，破骨细胞可分泌细胞因子IL19，从而促进表达IL19受体IL20RB的肺癌细胞的增殖，导致了骨转移的发生。他们首先通过对肺癌患者临床样本组学数据进行分析，发现肺癌中IL20RB的表达与患者发生骨转移存在高度的正相关性，并通过体内以及体外实验发现IL20RB的确可促进骨转移。进一步研究表明，IL20RB可介导肿瘤细胞对破骨细胞直接发出的促肿瘤信号的反应。肿瘤细胞诱导破骨细胞分泌IL20RB的配体IL19；而IL19则与肿瘤细胞表面的IL20RB结合并激活下游JAK1-STAT3信号，从而加强骨中肿瘤细胞的增殖能力。但是，不表达IL20RB的肺癌细胞，或者在IL20RB及IL19被抑制的情况下，则不会对破骨细胞促癌信号产生响应。此外，研究者还开发了一株IL20RB的中和抗体，该抗体能有效抑制IL19与IL20RB的结合，并在体内对肺癌骨转移起到了非常明显的治疗作用。综上所述，这一研究阐述了破骨细胞调控肿瘤骨转移的新机制，发现了肿瘤响应破骨细胞直接促转移信号的关键通路，并支持了用中和抗体阻断IL20RB的转移治疗策略。

中科院上海营养与健康研究所博士贺云飞为该论文的第一作者。上海营养与健康研究所胡国宏研究员，上海胸科医院姚峰医生以及上海第十人民医院符达研究员为该论文的共同通讯作者。该项工作得到了国家自然科学基金委员会经费资助，以及营养与健康所所级中心公共技术平台的支持。

论文链接：<https://doi.org/10.1172/JCI157917>



肺癌骨转移模式图

图注：肿瘤细胞能分泌GM-CSF，从而诱导破骨细胞分泌IL20RB的配体，IL19；而IL19则会与肿瘤细胞表面的IL20RB结合并激活下游的JAK1-STAT3信号，从而加强了骨中肿瘤细胞的增殖能力。