



科学研究

研究机构

学术动态

学术动态

周福祥课题组结肠癌代谢分子分型及代谢调节治疗研究取得新进展

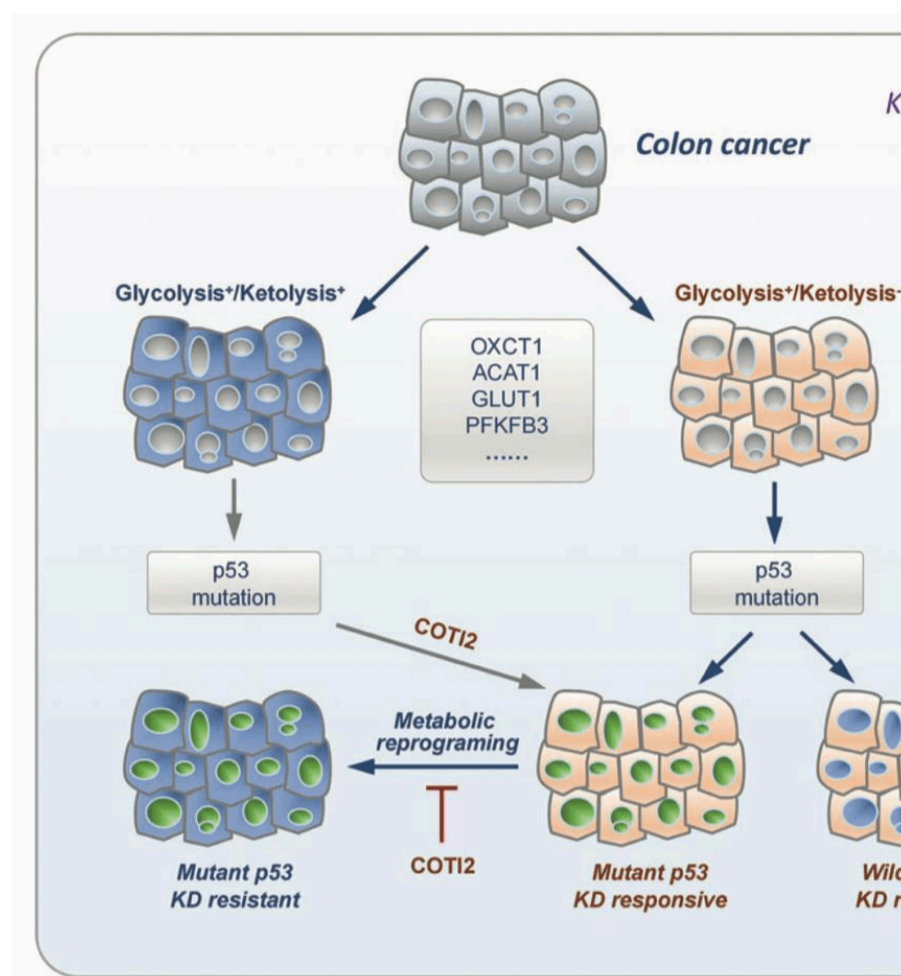
来源: 第二临床学院 日期: 2022-09-16 点击: 461

新闻网讯(通讯员南轩)8月28日,Advanced Science(《先进科学》)以研究性论文(Research Article)的形式,在线发表武汉大学中南医院教授周福祥课题组最新研究成果。该研究以临床实际需求为导向,结合生酮饮食代谢调节治疗特点,通过对临床大样本结肠癌转录组数据进行筛选分析,构建结肠癌预后相关的代谢分型并进行组织学验证,筛选适合生酮治疗的目标人群。同时构建低糖饥饿模型,体外模拟人体生酮状态,研究生酮条件下不同结肠癌细胞的代谢异质性及代谢可塑性,为生酮饮食代谢调节治疗的临床应用提供理论依据。

论文题目为“Metabolism-Based Molecular Subtyping Endows Effective Ketogenic Therapy in p53-Mutant Colon Cancer”(《基于代谢的分子分型赋予p53突变结肠癌有效的生酮疗法》)。第二临床学院八年制博士研究生唐蒙、徐会、匡浩为共同第一作者,周福祥、研究员孙强及教授石汉平为论文共同通讯作者。

基于探索临床生酮代谢调节方式在肿瘤治疗中的有效性与敏感性,课题组创新性地通过对结肠癌转录组数据库分析,筛选出与癌旁具有表达差异的糖代谢及酮体分解代谢相关的靶点分子:GLUT1(葡萄糖转运蛋白1)、PFKFB3(果糖2,6-二磷酸酶)、OXCT1(3-琥珀酰辅酶A转移酶1)、和ACAT1(乙酰辅酶A乙酰转移酶1)。基于组织芯片生存分析及生酮饮食代谢调节治疗特点,首次提出将结肠癌患者癌组织分为预后显著不同的3类亚型,其中预后最差的糖酵解型-酮体代谢缺陷型(Glycolysis+/Ketolysis-: GLUT1^{high} or PFKFB3^{high}、OXCT1^{low}

or ACAT1^{low})，为本研究提出的生酮治疗的目标亚型。具有该代谢亚型的患者中位生存占20%。



课题组通过体外模拟生酮培养条件，明确酮体代谢缺陷型 (ketolysis-) 细胞不能有效产生胞内ATP、细胞增殖减慢。进一步，在构建结肠癌PDX（人源肿瘤异种移植）模型中，生酮条件下可显著诱导细胞及组织中线粒体发生融合，表现为氧化磷酸化水平增强，同时显著增强对化疗的抵抗。通过生酮治疗联用p53变构激活剂，将突变p53逆转为野生型构象，可稳定酮体利用。

该研究提示，肿瘤代谢异质性与可塑性是临床代谢调节治疗需要重点关注的问题。基于不同代谢亚型人群，联合p53突变状态可以预测机体在能量应激水平下发生代谢重编程的方向，进而为肿瘤的代谢调节治疗策略提供理论依据。

该研究得到了肿瘤生物学行为湖北省重点实验室、国家市场监督管理总局（肿瘤特医食品）重点实验室、细胞死亡机制创新单元、首都医科大学附属北京世纪坛医院的支持。获得了国家重点研发计划、北京市自然科学基金重点科技项目的经费支持。

论文链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/adv.202201992>

友情链接



学院/研究院



直属附属医院



非直属附属医院



武汉大学医学部

WUHAN UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE

地址：湖北省武汉市武昌区东湖路115号 邮编：430071

电话：027-68759364 邮箱：yxb@whu.edu.cn



官方微信



部长信箱

Copyright © Medical School, Whu 2004 All Rights Reserved 鄂ICP备05003330号 鄂公网安备42010602000219