

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.01.0001

• 肿瘤资讯 •

癌细胞从“休眠”到“苏醒”重大谜团获解

癌细胞离开原发肿瘤后会通过“休眠”来躲避免疫和药物治疗，但当其“苏醒”后，会扩散到身体不同组织并复发，形成转移性癌症。癌细胞如何保持数年休眠状态以及为何会“苏醒”一直是癌症研究中的重大谜团。近日，美国西奈山伊坎医学院Tisch癌症研究所的研究人员解决了这一关键问题。

2021年12月13日《自然·癌症》杂志研究表明，癌细胞通过在自身周围环境中分泌Ⅲ型胶原蛋白来保持“休眠”，当胶原蛋白水平逐渐下降时，癌细胞就会“苏醒”。研究人员发现，通过用这种胶原蛋白丰富癌细胞周围的环境，他们可以迫使癌细胞保持休眠状态，防止肿瘤复发。

这项研究使用了高分辨率成像技术，其中包括活体双光子显微镜，可以实时显示活体动物体内的休眠癌细胞，使研究人员能够利用乳腺和头颈部癌细胞系追踪小鼠模型中处于休眠状态的癌细胞，并能够直观地看到当癌细胞“休眠”时细胞外基质结构的变化以及当这些细胞“苏醒”时它是如何变化的。

研究人员表明，在患者样本中，丰富的胶原蛋白可以作为预测肿瘤复发和转移的潜在指标。在小鼠模型中，当科学家们增加了离开肿瘤的癌细胞周围Ⅲ型胶原蛋白的数量时，癌症的进展被打断，播散的细胞被迫进入休眠状态。这表明，可以通过调整癌细胞的休眠状态，防止其转移。

论文作者、Tisch癌症研究所医学（血液学和医学肿瘤学）副教授约瑟·哈维尔·布拉沃·科德罗博士表示，这一结果可能会引导研究一种新的生物标志物来预测肿瘤复发以及减少局部和远端复发的治疗干预措施。这项旨在防止休眠癌细胞“苏醒”的干预措施，是防止其转移生长的一种治疗策略。随着肿瘤休眠生物学的进一步发现和新特效药的开发，诱导癌细胞休眠的治疗与专门针对休眠癌细胞的治疗相结合，最终将防止癌细胞的局部复发和转移，为缓解癌症铺平道路。（来源：科技日报）



首款获FDA批准的XPO1抑制剂——多发性骨髓瘤新药在中国获批

近日，一款口服抗癌新药——塞利尼索（selinexor，商品名：希维奥），获得中国国家药品监督管理局（NMPA）批准上市，适用于“与地塞米松联用，治疗既往接受过治疗且对至少一种蛋白酶体抑制剂，一种免疫调节剂以及一种抗CD38单抗难治的复发或难治性多发性骨髓瘤（RRMM）”。这款药物在中国的获批上市，有望为复发或难治性多发性骨髓瘤患者带来新的治疗选择和希望。

塞利尼索是目前首款且唯一一款被美国食品药品监督管理局（FDA）批准的口服核输出蛋白1（XPO1）抑制剂，也是首款可用于治疗多发性骨髓瘤和弥漫性大B细胞淋巴瘤的药物。XPO1又称染色体区域稳定蛋白1，在维持细胞内稳态中起着至关重要的作用。塞利尼索可通过抑制XPO1，促使肿瘤抑制蛋白和其他生长调节蛋白的核内滞留和活化，并可以降低细胞质内多种致癌蛋白水平，从而使肿瘤细胞周期停滞和诱导肿瘤细胞凋亡，而正常细胞不受影响。基于独特的作用机制，塞利尼索可与其他多个药物联用以提高疗效。

目前，多个指南均推荐塞利尼索用于复发难治性多发性肿瘤患者的治疗，如美国国家综合癌症网络（NCCN）的《NCCN Guidelines Insights Multiple Myeloma》、中国临床肿瘤学会（CSCO）《2021版CSCO恶性血液病诊疗指南》等。（来源：药明康德）

Nature: 攻破恶性肿瘤的“防护屏障”有望研发全新抗癌疗法

2021年11月3日，来自乔治华盛顿大学医学与健康科学院的Rong Li博士与其团队在Nature期刊上发表了一篇题为“Tumour DDR1 promotes collagen fibre alignment to instigate immune exclusion”的论文。

该论文指出，在某些特定种类的乳腺癌中存在一种名为盘状结构域受体1（DDR1）的分子，这种分子会阻止免疫细胞进入肿瘤杀死癌细胞。这就像癌细胞建立了一道刀枪不入的“防护屏障”，阻截免疫细胞进入攻击癌细胞。这也是为何三阴性乳腺癌为何如此难以治疗的原因。该实验中，研究团队通过实验鼠进行模拟临床中DDR1产生的影响。结果发现，DDR1极有可能帮助分子中胶原蛋白的连合，而这或许正是免疫细胞无法进入肿瘤进行干预的关键。研究者说：“当打破DDR1这道屏障时，免疫细胞或许可以渗入肿瘤杀死内部癌细胞。”

研究团队针对DDR1筛选了靶向抗体，在实验中目前有良好的抗癌作用，下一步或将应用至临床中。此外，研究团队认为，去掉DDR1“屏障”不仅可以抑制癌细胞的生长，甚至可以预防未来肿瘤的复发。（来源：DeepTech深科技）

人工智能技术揭示前所未知细胞成分 为人类发育和疾病研究提供新线索

大多数人类疾病实质上是细胞故障的产物。美国加州大学圣地亚哥分校医学院的研究人员及其合作者在24日发表于《自然》杂志上的论文中,介绍了尺度集成细胞(MuSIC)技术,这是一种结合了显微镜、生物化学和人工智能的技术,揭示了以前未知的细胞成分,为人类发育和疾病提供新线索。

“如果你想象一个细胞,你可能会在细胞生物学课本上画出五颜六色的图,上面有线粒体、内质网和细胞核。但你以为这就结束了吗?绝对不是。”美国加州大学圣地亚哥分校医学院和摩斯癌症中心教授特雷·依德克博士说,在这项初步研究中,MuSIC揭示了人类肾脏细胞系中包含的大约70种成分,其中一半是我们以前从未见过的。研究还确定了一种新的结合RNA的蛋白质复合物。该复合物可能参与重要的细胞剪接机制,这一机制使基因能够翻译成蛋白质,并帮助确定哪些基因在哪些时间被激活。

MuSIC技术的不同之处在于,首次将不同尺度的测量结果结合在一起,利用深度学习直接从细胞显微镜图像绘制细胞图谱。通过显微镜成像,研究人员将各种颜色的荧光标记添加到被研究的蛋白质上,并跟踪它们在显微镜视野中的运动和生物物理关联。科学家可以利用显微镜看到1微米尺度的物体,这大概是一些细胞器(如线粒体)的大小。更小的元素,比如单个蛋白质和蛋白质复合物无法通过显微镜看到,而生物化学技术使科学家能够深入观察到纳米尺度。

此外,该团队训练了MuSIC人工智能平台来查看所有数据并构建细胞模型。然而,它还没有像教科书图表那样将每一部分内容映射到特定的位置,部分原因是细胞内结构的位置会变化。

依德克指出,这是一项测试MuSIC的研究。他们只研究了661种蛋白质和一种细胞类型。下一步是研究所有人类细胞,再过渡到不同的细胞类型和物种。最终,通过比较健康细胞和患病细胞的不同之处,或许能够更好地理解疾病的分子基础。(来源:科技日报)

三联疗法有望改善胃癌患者症状

《自然》杂志最新发表的一篇癌症研究论文显示,将免疫疗法与化疗和靶向药物联用(三联疗法),有望改善人表皮生长因子受体-2蛋白(HER2)阳性胃肿瘤患者的转归。这项研究基于一项对Ⅲ期临床试验开展的中期分析,已经促使美国食品药品监督管理局(FDA)批准该疗法的临床使用。

研究表明约有20%的胃腺癌或胃食管结合部腺癌晚期患者会过表达HER2。在10多年时间里,标准一线疗法一直是用抗HER2抗体曲妥珠单抗(trastuzumab)与化疗进行联合治疗。

论文通讯作者、美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心和威尔康奈尔医学院Yelena Janjigian和同事通过对作为KEYNOTE-811 Ⅲ期临床试验的一部分,评估了额外增加帕博利珠单抗(pembrolizumab)药物能带来哪些治疗益处。

帕博利珠单抗是一种能帮助免疫系统识别并攻击肿瘤细胞的抗体,该试验统计了264例入组患者的疗效数据。该研究团队发现,在曲妥珠单抗和化疗的基础上增加帕博利珠单抗能让部分患者的肿瘤缩小并诱导完全反应(暂时性的完全缓解),其完全反应率可从3.1%增加至11.3%,出现最佳反应的患者比例也有了显著提高。

鉴于试验结果较好,论文作者建议在该疾病的早期患者中也试验相同的三联疗法。今后,该试验将继续监测这种联合疗法对于患者生存率的影响。(来源:中国新闻网)

国家癌症中心南方分中心落户深圳

12月17~19日,2021中国肿瘤早诊早治与规范化诊疗大会暨第九届国家癌症中心学术年会在深圳举行。本次大会由国家癌症中心和深圳市人民政府主办,主题为“规范·精准·监测·共赢”。

来自全国肿瘤防控领域的政府主管部门领导、各级癌症防控机构负责人及知名专家学者参加了此次全国规格最高的肿瘤防控大会,从健康中国战略解读、国家医学中心与区域医学中心建设规划,全国癌症防控平台建设、癌症监测与早诊早治、肿瘤临床诊疗质控、肿瘤研究前沿进展、肿瘤多学科诊治等方面,共商我国肿瘤防控大计,探讨肿瘤防控面临的机遇和挑战。

期间,中国癌症中心南方分中心正式在深圳揭牌。该中心依托中国医学科学院肿瘤医院深圳医院,借力国家癌症中心的支持,将推动重大公共卫生专项城市癌症早诊早治项目覆盖面,在提高医疗服务能力的同时,积极做好肿瘤防治健康知识的普及工作,重点关注人群危险因素的控制和干预、筛查与早诊早治适宜技术的推广和应用、筛查与早诊早治规范化等工作,不断提高人民群众的防癌抗癌意识,加强粤港澳大湾区整体癌症防控水平。

近年来,我国癌症患者的生存率已经逐步上升。根据国家癌症中心统计数据,在2012—2015年期间,我国各类癌症患者的5年生存率从2003—2005年的30.9%上升到40.5%。这主要归因于我国政府对医疗卫生支出的不断提升、医疗技术的改进、癌症相关危险因素的控制以及癌症的早诊早治。

(来源:中国日报中文网)