

本地发现细胞抗药性原理 有望提升胰脏癌治疗效果

杜克—新加坡国立大学医学院的研究团队成员指出，这项研究成果解释了为何某些肿瘤对化疗反应不佳，也为结合靶向治疗和现有药物提供了科学依据。了解癌细胞如何在不同状态之间转换，有助于更有策略地设计联合疗法。

张佳莹 报道
jjayingc@sph.com.sg

本地科研发现，胰脏癌细胞体内存在一个关键的分子“开关”，决定了肿瘤会对化疗产生抗药性，还是会转为治疗更有效果。这项发现预示，若结合靶向药物和传统化疗，有可能把某些顽强型肿瘤转化为对化疗较敏感的状态。

胰脏癌是死亡率极高的癌症之一。胰脏癌在本地常见癌症中排第九，按癌症致死率来看排第四。多数患者确诊时病情已属晚期，治疗主要依赖化疗，但效果

往往有限。因此，如何能更早确诊是关键。

若能阻断关键信号通路 或促癌细胞对化疗敏感

杜克—新加坡国立大学医学院的研究团队在这方面取得了进展。研究指出，胰脏癌大致分为“经典型”和“基底型”。经典型癌细胞结构较整齐，对治疗反应较好；基底型具侵袭性，也更容易产生抗药性。研究发现，关键在于名为GATA6的基因，即当GATA6水平高时，癌细胞处于较有序状态，也较易对化疗产生反

应；当它降低时，癌细胞就变得更难治疗。

研究由此医学院的癌症与干细胞生物学研究项目主任维尔舒教授（David Virshup）领军。他说，医学界已知胰脏癌细胞会在“较容易治疗”和“较具抗药性”两种状态之间转换，但一直不清楚背后由什么分子机制控制。他的团队发现，GATA6水平会下降原来是一条信号通路在作祟。当这条通路过度活跃时，癌细胞就会变得更具抗药性。若能阻断这条通路，或可把癌细胞转为对化疗较敏感的状态。

研究发现，致癌基因KRAS会通过一连串细胞内的生长信号蛋白，包括ERK和JUNB，压低负责维持癌细胞分化状态的GATA6，使胰脏癌细胞变得更

具抗药性。实验显示，如果阻断传送KRAS和ERK的信号通路，GATA6水平会回升，癌细胞对化疗的反应也会改善。在GATA6存在的情况下，结合使用靶向药物和化疗，效果更明显。

杜克—国大医学院研究部代理副院长陆雪湄教授说，这项研究成果解释了为何某些肿瘤对化疗反应不佳，也为结合靶向治疗和现有药物提供了科学依据。

杜克—国大医学院院长陈文炜教授说，了解癌细胞如何在不同状态之间转换，有助于更有策略地设计联合疗法。

杜克—国大医学院星期二（3月3日）宣布以上令人鼓舞的研究成果。这项研究已刊登在国际权威刊物《临床调查期刊》（Journal of Clinical Investigation）上。