

染色体外环状DNA有望作为肿瘤放疗增敏的新靶点

{article.titleEn}

引用本文:

刘强. 染色体外环状DNA有望作为肿瘤放疗增敏的新靶点[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(2): 67–68. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202301004–00265

. {article.titleEn}[J]. International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine, 2023, 47(2): 67–68. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381–202301004–00265

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202301004–00265>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

环状RNA作为肿瘤标志物及其在肿瘤放疗中应用的研究进展

Progress in the research on circRNAs as tumor markers and their applications in radiotherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(6): 374–380 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201903043–00033>

无机纳米材料介导的肿瘤放疗增敏的研究进展

Research progress on inorganic nanomaterial-mediated tumor radiosensitization

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(11): 710–714 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202109009–00115>

高分子纳米材料用于肿瘤放疗增敏的研究进展

Research progress on polymer nanomaterials for tumor radiotherapy

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(6): 381–385 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–201906003–00039>

新型辐射增敏药RRx-001

A novel radiosensitizer RRx-001

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(3): 214–219 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2017.03.011>

以血管生成为分子靶点的放射性核素显像分子探针在肿瘤个体化用药中的应用

Targeting angiogenesis of radionuclide imaging molecular probes for tumor individualized medicine

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 363–369 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673–4114.2017.05.011>

环状RNA在DNA损伤修复中作用的研究进展

Research progress on the role of circular RNA in DNA damage repair

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(9): 597–603 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381–202103020–00097>

· 专家论坛 ·

染色体外环状 DNA 有望作为肿瘤放疗增敏的新靶点

刘强

中国医学科学院放射医学研究所, 天津市放射医学与分子核医学重点实验室, 天津 300192

Email: liuqiang@irm-cams.ac.cnDOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202301004-00265](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202301004-00265)

我国国家癌症中心最新的癌症统计数据显示, 我国每年新发癌症病例达 392 万, 死亡病例达 233 万, 肺癌和乳腺癌的发病率分别位列我国男性和女性癌症发病的首位^[1]。由此可见, 癌症的预防和治疗已成为我国重大卫生问题。近年来, 随着立体定向放射外科的飞速发展, 放疗在癌症治疗中发挥了重要作用, 也给很多癌症患者带来巨大福祉。然而, 肿瘤细胞在放疗中后期往往产生不同程度的辐射耐受性, 从而降低了预期的疗效。因此, 探索提高肿瘤辐射敏感性的分子靶点及其机制, 成为当今肿瘤放疗领域的研究热点。

近年来随着分子生物学的技术突破, 染色体外环状 DNA (extrachromosomal circular DNA, eccDNA) 与肿瘤的关系成为人们研究的热点。多年来, 研究人员一直都默认基因均是在染色体上, eccDNA 的发现颠覆了大家的传统认知。近年来的研究结果显示, 癌基因在染色体以外的 DNA 上也是广泛存在的^[2]。eccDNA 是一种存在于染色体外、高度开放的 DNA 颗粒, 多存在于人类癌细胞中, 但其分布情况比较复杂。有的细胞可能完全没有 eccDNA, 而有的细胞可以携带几十甚至上百个 eccDNA。携带原癌基因的 eccDNA 广泛存在于肿瘤中, 且分布方式非常复杂, 而正常细胞中几乎不存在 eccDNA。如果按照肿瘤类型划分, 不同类型的肿瘤, 其 eccDNA 阳性的比例也不同。而对于一个细胞群体来说, 不同的细胞携带 eccDNA 的数量也是不同的。eccDNA 能通过基因扩增和改变基因调控来介导癌基因的高表达, 因此其被认为与肿瘤的异质性和耐药性相关, 这也为癌症研究打开了一扇新的大门。

编码致癌基因的 eccDNA 是癌症基因组的普遍特征, 也是癌症进展的一个强有力的驱动因素。eccDNA 是共价闭合双链, 大小为 100 kb 至几个 Mb 不等。因缺乏着丝粒, eccDNA 在细胞分裂过程中会随机分布于子细胞, 这就方便了其快速累积, 而且可以重新整合到染色体中, 因此也可作为某些染色体扩增的前体^[3]。eccDNA 没有染色质的致密性, 但具有更高的染色质可及性, 且包含内源性致癌基因增强子元件, 这表明癌基因扩增子可能是通过调控依赖性进行扩增转录的。eccDNA 在细胞分裂期间或 DNA 损伤后会相互聚集, 但其聚集后的生物学后果目前还不甚了解。不过, 可以明确的一点是, eccDNA 能够促进癌基因的表达, 并与肿瘤的耐药性相关, 但 eccDNA 与肿瘤的放疗抵抗存在怎样的联系, 目前的研究还是一片空白。

基于近年来的研究, 笔者提出 eccDNA 在今后肿瘤放疗领域的研究展望。第一, eccDNA 是否通过促进癌基因的表达来影响肿瘤放疗的预期效果? eccDNA 是否与肿瘤的放疗抵抗相关? 这些将是研究人员今后重点解决的问题之一。第二, eccDNA 能否作为肿瘤患者放疗敏感性的评价指标? 如果可能, 临床上可根据 eccDNA 的水平及其变化给予个体化的放疗方案, 提高放疗疗效。第三, eccDNA 通过多种途径促进肿瘤的发生发展, 同时也通过多种机制促进肿瘤对治疗因素的抵抗, 其中就包括肿瘤的放疗抵抗, eccDNA 导致肿瘤辐射抵抗的具体机制是什么? 其机制可能涉及肿瘤细胞的 DNA 损伤修复、细胞凋亡、铁死亡、细胞周期等等, 这些机制的探索, 必将为放疗增敏药物的研发提供科学依据, 解决临床上肿瘤放疗抵抗的问题。

参 考 文 献

[1] Gu XY, Sun G, Zheng RS, et al. Incidence and mortality of cervical cancer in China in 2015[J]. *J Natl Cancer Cent*, 2022, 2(2): 70-77. DOI: 10.1016/j.jncc.2022.01.002.

[2] Hung KL, Yost KE, Xie L, Shi Q, et al. ecDNA hubs drive cooperative intermolecular oncogene expression[J]. *Nature*, 2021, 600(7890): 731-736. DOI: 10.1038/s41586-021-04116-8.

[3] Wu SH, Turner KM, Nguyen N, et al. Circular ecDNA promotes accessible chromatin and high oncogene expression[J]. *Nature*, 2019, 575(7784): 699-703. DOI: 10.1038/s41586-019-1763-5.

(收稿日期: 2023-01-27)

《国际放射医学核医学杂志》第六届编辑委员会成员名单

顾 问 柴之芳 程天民 樊飞跃 刘昌孝 潘自强 詹启敏 张永学
 总 编 辑 樊赛军
 副总编辑 黄 钢 李宝生 李 方 李思进 李亚明 刘 强 孙全富 谭 建 王军平 王 铁
 赵 军

编辑委员 (含总编辑、副总编辑)

蔡 露(美国) 陈 明 陈文新 陈 跃 程 震 邓大平 董秀玥 樊赛军 樊 卫
 方 纬 冯彦林 傅志超 高再荣 顾永清 官 键 韩星敏 何 玲 贺小红 胡步荣
 黄 钢 贾 强 姜 炜 金顺子 鞠永健 兰晓莉 李宝生 李 彪 李 方 李剑明
 李洁清 李 林 李林法 李思进 李险峰 李小东 李亚明 李幼忱 梁 琰 林岩松
 刘鉴峰 刘建军 刘建香 刘 强 刘兴党 刘玉龙 龙鼎新 吕玉民 吕中伟 马云川
 缪蔚冰 邵春林 沈 婕 沈 强(美国) 石 峰 石洪成 宋娜玲 宋少莉 孙全富
 谭 建 唐亚梅 王 冰(日本) 王春祥 王 凡 王海潮(美国) 王 辉 王军平
 王 平 王全师 王 铁 王雪梅 王跃涛 王云华 王振光 吴 华 吴李君 武志芳
 肖国有 徐白萱 徐 浩 徐文贵 徐志勇 阎紫宸(中国台湾) 杨国仁 杨 辉
 杨吉刚 杨卫东 杨 志 姚稚明 于丽娟 查金顺 章英剑 章 真 张 宏 张锦明
 张舒羽 张遵城 赵长久 赵晋华 赵 军 赵路军 赵新明 郑飞波 周美娟 周平坤
 周宗玖 朱朝晖 朱茂祥 朱小华 左长京 Hiroshi Toyama(日本)

Hongming Zhuang(美国) Li shuren(奥地利)

通讯编委 边艳珠 卜丽红 陈 薇 陈志军 程 兵 程祝忠 戴 东 邓智勇 董 华 董孟杰
 段 东 冯学民 傅 鹏 付 鹏 付 巍 管 樑 何玉林 何之彦 黄建敏 黄 琦
 霍 力 金 刚 康 飞 李百龙 李贵平 李素平 李 昕 梁 婷 林端瑜 林志春
 刘 斌 刘雪辉 龙再颖 卢 洁 陆克义 罗全勇 马 超 孟召伟 穆晓峰 农天雷
 秦永德 史文杰 宋其韬 苏新辉 孙 凯 谭丽玲 王 攀 王任飞 王 伟 王雪鹃
 王玉君 王治国 韦智晓 吴彩兰 吴 巍 夏 伟 徐 荣 徐文清 徐 颖 杨爱民
 杨忠毅 姚树展 尹雅芙 于海鹏 余 飞 袁耿彪 袁建伟 岳殿超 章 斌 张春银
 张金赫 张金山 张凯秀 张一帆 张照辉 赵 倩 郑红宾 朱高红 朱国英 朱玉春
 周友俊 邹仲敏 左传涛

(以上按姓氏汉语拼音排序)