

新聞稿

即時發放

港大研究團隊揭示克服癌症藥物抗性的新線索
為擴大 PARP 抑制劑在多種癌症治療中的應用奠定基礎

2024 年 7 月 30 日

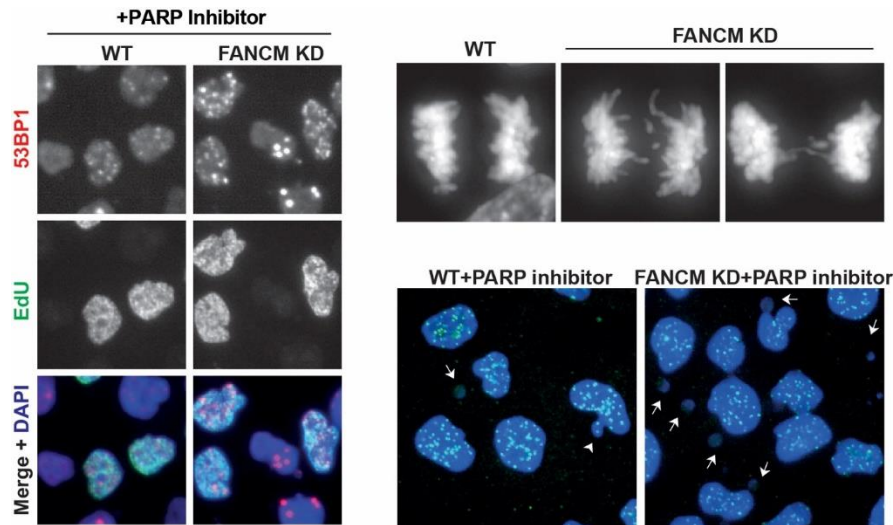


圖 1. 敲除稱為 FANCM 的 DNA 修復基因會增加由 PARP 抑制劑引起的 DNA 損傷和染色體不穩定性的形成，導致大量癌細胞死亡。圖片修改自 Liu et al, *Cell Reports* (2024)。

由香港大學（港大）生物科學學院陳英偉教授領導的研究團隊，就癌細胞如何對一類名為 PARP 抑制劑的癌症藥物產生抗藥性進行研究，並取得了重要突破。該研究成果已發表在學術期刊《細胞報告（*Cell Reports*）》，揭示了一種名為 FANCM 的蛋白質如何促使癌細胞對 PARP 抑制劑產生抗藥性反應，導致癌症治療失效。

PARP 抑制劑對某些類型的癌症，尤其是那些在同源重組基因上發生突變的癌症（如 BRCA1 和 BRCA2）具有顯著的療效。目前，已獲得美國食品藥物管理局（U.S. Food & Drug Administration, FDA）批准上市的 PARP 抑制劑分別有四種：奧拉帕尼、尼拉帕尼、魯卡帕尼和他拉佐帕尼，它們分別在治療某些乳腺癌、卵巢癌、前列腺癌和胰腺癌方面取得了顯著的臨床成功。然而，儘管這些藥物效果超卓，仍未必能經得起時間的考驗——癌細胞最終仍會對其產生抗藥性而減低治療效果。

我們的研究團隊致力找出造成 PARP 抑制劑抗藥性的原因。他們的研究結果表明，一種名為 FANCM 的蛋白質在維護癌細胞的 DNA 修復和基因組穩定扮演着關鍵的角色，是導致抗藥反應的重要因素。

陳英偉教授的團隊發現，FANCM 能修復由 PARP 抑制劑對癌細胞造成的 DNA 損傷。研究顯示，在沒有 FANCM 的情況下，癌細胞的 DNA 損傷會增加，最終導致癌細胞死亡。相反，當 FANCM 存在時，它會通過恢復受損癌細胞的 DNA 結構，從而幫助癌細胞存活。此發現解釋了為何某些癌症可能會對 PARP 抑制劑產生抗藥性並繼續生長。

透過深入了解 FANCM 蛋白在抗藥性中發揮的作用，能幫助研究人員開發出更有效的治癌藥物，尤其是可以幫助那些對現有 PARP 抑制劑產生抗藥性的癌症患者。

陳教授表示：「我們的研究成果為深入了解癌細胞藥物抗性的機制提供了新的見解。了解 FANCM 在這過程中的作用，有機會提高癌症治療的有效性，以及為 PARP 抑制劑的應用擴展至 BRCA 突變以外的癌症提供新的途徑。」

該研究表明，抑制 FANCM 蛋白活性可增強 PARP 抑制劑的有效性，從而為克服藥物抗性提供了新的策略，亦有望擴大 PARP 抑制劑在治療更廣泛類型癌症中的應用範圍。

陳教授補充道：「通過靶向 FANCM，我們有機會提高癌細胞對 PARP 抑制劑的敏感性，降低藥物抗性的風險。這對於改進癌症治療策略和提高患者抗病能力具有重要的意義。」

關於研究團隊：<https://sites.google.com/site/garychanlab/>

關於本研究論文：‘FANCM promotes PARP inhibitor resistance by minimizing ssDNA gap formation and counteracting resection inhibition’, Zeyuan Liu, Huadong Jiang, Sze Yuen Lee, Nannan Kong, Ying Wai Chan. *Cell Reports*, July 9, 2024. [https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247\(24\)00793-9](https://www.cell.com/cell-reports/fulltext/S2211-1247(24)00793-9)

本新聞稿內容以英文版本為準。

傳媒如有查詢，請聯絡港大理學院助理經理（傳訊）杜之樺女士（電話：3917 4948；

電郵：caseyto@hku.hk）/助理傳訊總監陳詩迪女士（電話：3917 5286；電子郵件：cindycst@hku.hk）。

圖片下載及說明文字：<https://www.scifac.hku.hk/press>