

·国外科技期刊亮点· 一些条件下抗氧化剂有利于 癌细胞存活

尽管临床效果几乎没有结论性证据,源自试管和动物研究实验的证据表明,抗氧化剂也许能抑制癌症形成。然而,哈佛医学院的 Zachary T. Schafer 等出乎意料地发现,在某些条件下,抗氧化剂能帮助促进癌细胞存活和增殖。

正常表皮细胞如果与在结构上具有支持作用的细胞外基质脱离就会死亡。但在乳腺癌中,引起癌症的基因如 *erbB2* 能为脱离的肿瘤发生细胞提供存活信号。Schafer 等发现,细胞脱离还会引起代谢缺陷,这些缺陷可能被 *erbB2* 或者抗氧化剂挽救。似乎抗氧化剂是通过脂肪酸氧化提升细胞能量水平发挥作用的。这些发现给出了一些新的机制,它们有可能被癌细胞利用,以增强自己在被改变的基质环境中的存活能力。相关论文发表于 2009 年 9 月 3 日出版的《自然》(Nature)杂志。



S1P 调控机制研究获新进展

近日,鞘氨醇磷酸酯(S1P)调控机制研究获得重大突破。美国弗吉尼亚联邦大学医学院 Nitai C. Hait, Sarah Spiegel 等阐明了 S1P 调控基因表达的机制。首次发现 S1P 是一种组蛋白去乙酰化酶(HDAC)生理调节因子,S1P 通过 HDAC 调控基因的表达,具有调控基因表达的新功能。S1P 最初被发现与细胞生长的调节有关,它是一种存在于细胞核中具有生物活性的脂质信使,由 SphK2 产生。S1P 通过特异性结合 HDAC1 和 HDAC2,抑制其活性,进而保护组氨酸末端赖氨酸不被去乙酰化,从而提高组蛋白 H3 乙酰化的程度,促进转录。因此,这一 S1P 在调控基因表达中的机制将为发展新型 HDAC

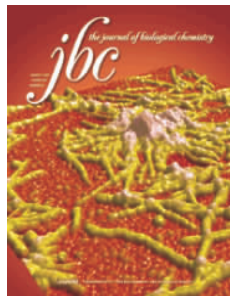


抑制剂,开发抗肿瘤和免疫疾病的新药奠定基础。此项成果发表于 2009 年 9 月 4 日出版的美国《科学》(Science)杂志。

蓝莓叶提取物阻止丙肝病毒复制

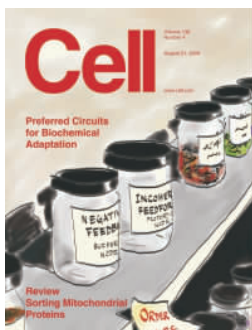
2009 年 8 月 7 日出版的美国《生物化学杂志》(Journal of Biological Chemistry)报道,日本宫崎大学 Hiroaki Kataoka 等在蓝莓叶子中发现一种可以阻止丙肝病毒复制的物质,从而延缓或阻止疾病的发作,这有助于研发新的丙肝疗法。

潜伏在人体内的丙肝病毒,有些在 20 年甚至更长时间才会发病,因此研究者设想可能是某种食物补充剂延缓或阻止了该疾病的发作,结果发现在蓝莓叶子中含有一种原花青素的物质可以阻止丙肝病毒的复制。类似原花青素的物质在许多可食用植物中都能找到,过量的原花青素对人体有害,但使用它对抗丙肝病毒的剂量是安全的。Kataoka 等认为,原花青素可以作为一种对抗丙肝病毒的安全食物补充剂。原花青素阻止丙肝病毒复制的机制还需进一步探讨。



盐霉素能够杀死乳腺癌干细胞

乳腺癌干细胞是癌细胞中的一类,它对抗传统治法,因此破坏这些干细胞能够更容易地治疗癌症。美国麻省理工学院 Piyush B. Gupta, Robert A. Weinberg, Eric S. Lander 等发现,盐霉素能杀死乳腺癌干细胞。相关成果发表于 2009 年 8 月 13 日出版的美国《细胞》(Cell)杂志。



Gupta 称,许多证据表明,癌症干细胞很少见,因为它们很快就会变成其他类型的细胞,而且很难将它们杀死。患者停止治疗后,乳腺癌干细胞仍会引发癌症复发。研究人员首先找到一种方法,在实验室内将癌症干细胞稳定下来,且不断复制,再用 16 000 种化学物质测试这些细胞,找出能够杀死这些癌症干细胞的物质。在发现的 32 种化合物中筛选出一部分进行小鼠实验,结果发现,盐霉素杀死

乳腺癌干细胞的能力比常用的乳腺癌化疗药物紫杉醇强百倍。

与被紫杉醇处理过的癌症干细胞相比,经过盐霉素处理过的癌症干细胞注入鼠体后,引发乳腺癌的概率小得多,而且老鼠肿瘤的生长速度也明显减慢。Gupta 表示,目前还不能证实盐霉素是杀死乳腺癌干细胞最好的化合物,也尚不清楚在人体上使用这些药物是否安全。

小分子 fatostatin 能关闭肥胖基因

京都大学 Shinji Kamisuki, Salih J. Wakil, Motonari Uesugi 等在 2009 年 8 月 28 日出版的美国《化学与生物学》(Chemistry & Biology)杂志上报道,早期发现的一种具有抗脂肪和抗癌作用的被称之为 fatostatin 的小分子确实能够关闭脂肪合成基因。它能够阻断脂肪合成主控制器的转录因子 SREBP。

与现今所使用的、只抑制单一酶的降胆固醇抑制素不同,fatostatin 作用于脂肪形成的最早阶段。它能够影响许多与脂肪产生有关的基因,以及与肥胖、高胆固醇和胰岛素耐受相关的合成代谢。细胞培养研究证明,fatostatin 能明显降低 63 种基因的活性,包括 34 种与脂肪酸和胆固醇合成有直接关系的基因。其中的许多基因是受 SREBP 控制的。进一步分析显示,fatostatin 通过抑制 SREBP 阻断其活性并防止其进入细胞核,否则 SREBP 会开启脂肪生成程序。fatostatin 对 SREBP 的抑制作用同样可以解释早期发现的它对前列腺癌的治疗作用。

实验发现,肥胖小鼠注射 fatostatin 后,尽管其饮食习惯有所不同,但体重均有明显下降。4 周后,小鼠体重下降 12%,血糖降低 70%,胆固醇(LDL 和 HDL)也有所下降。其血液中脂肪酸的浓度增高,是需要燃烧更多脂肪的信号。尽管肥胖小鼠的肝脏因脂肪而变得很重和苍白,通过治疗后,其肝脏减轻 30%,而且会变成健康的红色。Wakil 等乐观地认为,fatostatin 或其衍生物将会对治疗肥胖,或许也对治疗心血管疾病和糖尿病有所帮助。



(责任编辑 朱宇)