

· 科技风云 ·

癌症新研究筑就抗癌基石

2016年,澳大利亚卫生福利研究所公布的“澳大利亚2016年健康报告”显示,癌症成为澳大利亚人最大的健康杀手。癌症,作为人类生命的杀手,正威胁越来越多人的健康,是当今生命科学领域非常重要的研究热点。近期,癌症相关研究取得很多可喜的进展。

化疗是癌症治疗中与手术、放疗并称的三大治疗手段之一,治疗效果较明显。6月22日,发表在《PLoS Genetics》上的成果显示,新的研究可让细胞对化疗药物更敏感。

癌细胞具有无限增殖的特点,因此美国密苏里州斯托瓦斯医学研究所的科学家们曾在直觉上认为,癌细胞中与生成蛋白质有关的核糖体DNA的拷贝数会增多。然而,他们新的研究结果正与此相反——癌细胞基因组会

丢弃重复序列,即删减核糖体DNA的拷贝数。**Jennifer L. Gerton**的研究团队从8种癌症患者中选出162名,采集他们的正常细胞与癌细胞,分析细胞内核糖体DNA的拷贝数。通过计算,他们发现,有3种癌症的癌变细胞核糖体DNA拷贝数明显少于正常细胞,而另外5种两者之间没有差异。此外,他们还发现,癌细胞对DNA损伤比正常细胞更加敏感。**Gerton**说:“损伤DNA的药物常常用于治疗癌症,但是我们并不清楚为什么他们会选择性地杀死癌细胞。我们的研究表明,核糖体DNA多拷贝的删减会造成基因组不稳定,从而让细胞对化疗药物更敏感。”(6月25日生物探索网)

免疫疗法是癌症治疗方法之中的“后起之秀”。2013年年底,《Science》杂志公布的年度十大科学突破之首就是癌症免疫疗法。顾名思义,这种疗法是通过免疫系统来治疗疾病的,即治疗的靶靶并不是直接针对肿瘤,而是针对免疫系统。由于它的安全性好、无毒副作用等优点,在癌症治疗中正被广泛使用,并显示出优良的治疗前景。但是,免疫治疗只对部分特定肿瘤类型的患者有效。6月1日,发表在《Cell》杂志上的一项研

究提出了靶向调节性T细胞的癌症免疫疗法,它有望成为免疫疗法治疗癌症的有效途径。

调节性T细胞(Tregs)与自身免疫性疾病密切相关,它帮助维持人体免疫系统平衡。但是,在癌症患者中,Tregs通过免疫抑制功能,阻止免疫系统检测,并且阻碍扫除癌细胞。科学家希望可以选择性靶向肿瘤内Tregs。该文章的通讯作者**Dario Vignali**教授之前就发现,表面蛋白Nrp1几乎在所有浸润到小鼠肿瘤中的Tregs上都有表达,它帮助抑制了机体的抗肿瘤免疫响应。研究人员构建了转基因小鼠模型,其中有一半的Tregs上的Nrp1被删除,结果表明,这类小鼠肿瘤生

虽然困扰了人类几千年的癌症目前仍然是医学上的难题,但是这一项项癌症研究的突破是战胜癌症道路上的一块块基石。

长显著降低。文章的第一作者**Abigail E. Overacre-Delgoffe**说:“删除Nrp1的Tregs不仅自身阻止免疫系统检测和杀死癌细胞的能力降低了,还阻止了正常的Treg细胞群发挥它们的免疫抑制功能。这使得免疫系统能够看见并攻击肿瘤。”此外,研究人员还发现, γ -干扰素(IFN- γ)在削弱Tregs功能中发挥的作用对靶向免疫检查点PD-1的免疫疗法的成功非常关键。(6月21日生物探索网)

像PD-1、CTLA-4这样的免疫检查点抑制剂疗法在临床上取得较好的效果,但是由于参与癌细胞发展的免疫细胞类型多且异质性强只有开展单细胞水平的研究才能真正获得详尽的肿瘤免疫图谱。北京大学生物动态光学成像中心**张泽民**研究组、首都医科大学附属北京世纪坛医院暨北京大学第九临床医学院**彭吉润**研究组与国外深入合作,在单细胞水平上对肝癌肿瘤微环境中T淋巴细胞的转录组及T细胞受体序列进行了综合分析,对超过5000个T细胞的单细胞测序,在国际首次完成大规模针对肿瘤相关T细胞的单细胞组学研究。他们的研究成果发表于6月16日《Cell》上。

研究人员着重探索了肿瘤中杀伤性

CD8⁺T细胞的功能紊乱及抑制性T细胞这两类细胞的特异表达基因,发现基因Layilin特异性表达。通过实验,证明了该基因对于CD8⁺T细胞的杀伤功能有抑制调节作用,可能作为一个免疫疗法的新靶点。此外,该研究描绘了初始T细胞向耗竭状态的发展轨迹,并在耗竭性CD8⁺T细胞亚群中发现了FoxP3⁺抑制性T细胞。此项研究有助于发现有效的肝癌治疗免疫治疗靶点,也为其他肿瘤研究提供了一定的研究基础。(6月19日《Cell》)

癌细胞常常会转移,乔治亚理工学院的研究人员开发出了一种阻止癌细胞转移的新方法——利用光热治疗的方法破坏癌细胞的伪足。研究成果发表于6月27日《PNAS》上。

板状伪足和丝状伪足在癌细胞中会过度产生,正常的细胞功能被过度驱动。研究人员选取了对光有很强表面等离子共振吸收效应的金纳米颗粒作为光热转化材料。RGD-peptides分子包裹在金纳米棒周围,使它特异性地黏附到整联蛋白的细胞蛋白质上,使细胞骨架不能过度生产板状伪足和丝状伪足。金纳米棒瞄准癌细胞,在近红外(NIR)低能量激光轰击金纳米颗粒时,光被金纳米棒吸收并转化为热能,杀死与其相连的部分癌细胞,并破坏板状伪足和丝状伪足。这种温和的激光不被细胞吸收,因此对正常的细胞没有影响,也不会烧伤皮肤或损伤组织,因此可多次给药,更加彻底地阻止癌细胞迁移。研究人员通过动物模型的研究显示,在治疗15个月后,小鼠没有表现出金元素造成的毒性,在1年后它仍然健康存活。然而,将纳米棒直接注入血液中用于广泛治疗目前还尚不可行。(6月28日生物探索网)

虽然困扰了人类几千年的癌症目前仍然是医学上的难题,但是这一项项癌症研究的突破是战胜癌症道路上的一块块基石。我们有理由相信,终究有一天,癌症会像天花一样,被人类彻底攻克。

文/王丽娜