
科学家如何有效精准狙杀癌细胞？

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1178.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年7月17日讯，近年来科学家们如何利用多种方法/策略来杀灭癌细胞?分享给大家!

【1】Cell Rep：阻断细胞触须样结构或能让癌症药物重新发挥杀灭癌细胞的功能

doi：10.1016/j.celrep.2018.05.016

近日，一项刊登在国际杂志Cell Reports上的研究报告中，来自英国癌症研究院的研究人员通过研究通过靶向作用细胞表面触须样的结构，开发了一种能促进癌症对疗法变得敏感的新型疗法。研究者表示，相比利用疗法杀灭的癌细胞而言，这些耐药性的癌细胞携带有更长更多的触须样结构，阻断这些结构的生长就能够重新激活一系列癌症疗法正常发挥作用。

文章中，研究人员对不同类型对多种药物产生耐药性的癌细胞进行研究，鉴别出了癌细胞表面名为纤毛的细胞触须结构的改变，因此靶向作用这种纤毛结构或许就能够开发出治疗耐药性癌症的通用型疗法。研究人员在实验室中对肺癌及肉瘤细胞进行研究，他们观察发现，对癌症药物产生耐药性的癌细胞常常含有更多较长的纤毛结构，这种微型的触须就能够帮助癌细胞感知化学信号。

随后研究人员阻断了耐药癌细胞表面纤毛的生长，并且发现这些癌细胞对疗法的敏感性被恢复了，当暴露于药物中能够杀灭35%至60%以前的耐药癌细胞，这几乎使得抗癌药物的功效增加了一倍。比如，在没有纤毛结构的肺癌细胞中，利用药物埃罗替尼治疗仅能使得39%的细胞存活，而如果这些癌细胞携带纤毛结构的话，疗法作用后其就有72%的细胞能够存活。

【2】Devel Cell：关闭细胞自噬作用或能帮助化疗等疗法有效杀灭癌细胞

doi：10.1016/j.devcel.2018.02.014

一种名为细胞自噬(autophagy)的过程能够帮助细胞在压力下存活，其能够扮演细胞中的再循环系统来帮助降解并再利用细胞中的废物，从而促进细胞健康存活;但不幸的是，癌细胞通常会拦截细胞自噬来躲避抗癌药物对癌细胞的杀灭作用，这就使得细胞自噬成为了科学家们开发新型抗癌疗法的潜在靶点，阻断自噬就能够使得癌细胞无法克服疗法造成的压力，从而诱发癌细胞死亡;实际上，目前很多临床试验都正在检测自噬抑制剂联合化疗药物、放疗或靶向性疗法是否能够有效促进癌细胞进入到细胞凋亡阶段。

目前研究人员已经清楚细胞自噬和细胞凋亡之间的关联，但他们并不清楚到底是谁缔造了这种关

联;换句话说,研究者知道,关闭细胞自噬能够帮助药物促进癌细胞发生凋亡/死亡,但他们并不知道该过程发生的具体分子机制。近日,一项刊登在国际杂志Developmental Cell上的研究报告中,来自科罗拉多大学癌症研究中心的研究人员通过研究发现了一种名为FOXO3a的转录因子,其能将细胞自噬与细胞凋亡联系起来。

【3】Cell: 新型免疫疗法增强人体杀死癌细胞的能力

doi: 10.1016/j.cell.2017.12.026

很少有癌症药物比免疫治疗药物---利用免疫系统检测和杀死癌细胞的药物,它们的作用机制非常类似于免疫系统在遭受传染性微生物感染之后的作用方式---更令人激动人心。但是这些免疫治疗药物仅对一些患者有益,但对绝大多数患者仍然是无效的。癌细胞非常狡猾,它们有很多让它们自己免受免疫攻击的方法。

如今,在一项新的研究中,来自美国洛克菲勒大学的研究人员报道了一个避开癌症的保护性屏障而使得免疫细胞更容易完成它们的工作的方法。这种方法着重关注被称作骨髓衍生性抑制细胞(myeloid-derived suppressor cell, MDSC)的免疫细胞,并且似乎能够破坏小鼠中的多种不同的癌症类型。再者,来自这种治疗方法的首个临床试验的结果揭示出它有效地激活杀死癌细胞的免疫细胞。

研究者Sohail Tavazoie副教授说,已知MDSC能够阻止T细胞和自然杀伤细胞等其他类型的免疫细胞靶向癌症。我们预测如果我们能找到一种杀死MDSC的方法,那么这将会导致有益的免疫反应激活。

【4】Biomaterials: 缓释水凝胶或能促进免疫疗法药物有效杀灭癌细胞

doi: 10.1016/j.biomaterials.2018.01.035

日前,一项刊登在国际杂志Biomaterials上的研究报告中,来自德克萨斯大学健康科学研究中心和莱斯大学的科学家们通过联合研究开发了一种能嵌入缓释水凝胶的免疫疗法药物,其或能高效杀灭癌细胞。

研究者表示,STINGel能将名为干扰素基因(STING)激动剂刺激因子的一类免疫疗法药物同一种可注射的凝胶进行结合,随后就能均衡的剂量释放药物来激活免疫系统杀灭癌细胞。在临床试验中,免疫疗法药物能够表现出强大的抗癌能力,同时研究结果还表明,这种药物能被机体快速代谢,目前的试验中研究人员需要进行多次注射。

【5】JCI: 突破!科学家通过破坏细胞DNA修复的跷跷板来成功杀灭癌细胞

doi: 10.1172/JCI92742

近日,一篇发表在国际杂志Journal of Clinical Investigation上的研究报告中,来自埃默里大学的研究人员通过研究发现,癌细胞依赖的一种免于细胞死亡的特殊蛋白或能帮助调节癌细胞的DNA修复。文章中,研究者阐明了如何使得这种名为Mcl-1的蛋白质失去功能来促进癌细胞对DNA复制压力变得更加敏感,靶向作用Mcl-1蛋白的化合物或许就能作为一类新型的抗癌药物。

文章中，研究者就发现了诸如上述化合物，实验结果表明，这种化合物能同当前已知的药物结合有效杀灭小鼠模型机体中的肺癌细胞。长期以来，研究人员一直知道Mcl-1蛋白在保护细胞免于程序性细胞死亡方面扮演着关键的角色，很多类型的癌细胞都会产生过量的Mcl-1蛋白。

通过仔细观察细胞循环周期中Mcl-1蛋白水平的上升和下降，研究人员就鉴别出了该蛋白的另一种特殊功能，如果细胞存在严重的DNA损伤，即DNA链发生断裂，细胞会有两种方式来尝试修复这种DNA损伤，其中一种就是从另外一个染色体复制正确的序列，该过程称之为同源重组；但这仅仅是在细胞进行染色体复制过程中才会发生，另外，细胞还会尝试将破损的DNA利用修剪和编织的方式重新组合在一起，该过程称之为非同源性末端接合(non-homologous end-joining, NHEJ)，该过程通常效率较低，研究人员将细胞对两种双链断裂修复形式的依赖性比喻为跷跷板，其会表现出周期性地一上一下现象。

【6】Nat Commun：新型生物标志物或能促进癌症药物更有效地杀灭癌细胞

doi：10.1038/s41467-017-02243-3

近日，一项刊登在国际杂志Nature Communications上的研究报告中，来自肯塔基大学Markey癌症研究中心的研究人员通过研究鉴别出了一种新型的生物标志物，或能帮助研究人员促进当前药物更加有效抵御特殊类型的癌症。

mTOR蛋白是细胞生长和分裂的中枢调节子，mTOR的异常激活能够促进很多人类癌症细胞发生无限增殖，尽管目前存在能靶向作用mTOR的药物，但其疗效非常有限，这或许是因为mTOR下游效应子4E-BP1的缺失，4E-BP1是蛋白质产生的关键抑制子。

在这篇题为Snail determines the therapeutic response to mTOR kinase inhibitors by transcriptional repression of 4E-BP1的研究报告中，研究者Qing-Bai等人发现了一种名为Snail的核心转录调节子，其能有效促进癌症进展，同时还能作为4E-BP1表达的强大抑制子。研究者在结直肠癌中发现Snail和4E-BP1的水平之间或许存在一种负向关联的关系，目前在美国结直肠癌是引发癌症相关死亡的第二大主要原因。

【7】Nature：惊人发现!戒酒药物双硫仑或能有效杀灭癌细胞!

doi：10.1038/nature25016

近日，一篇刊登在国际著名杂志Nature上的研究报告中，来自瑞典卡罗琳学院等多个机构的研究人员通过研究发现，一种用于治疗酒精上瘾的药物戒酒硫(安塔布司或双硫仑)或许能有效抵御癌症，这项研究中研究人员鉴别出了药物戒酒硫发挥抗肿瘤效应的潜在分子机制。

目前进行新型癌症药物的开发非常昂贵且耗时，对已经批准用于治疗其它疾病的药物进行重新定位或许有望治疗其它类型的疾病，戒酒硫就是一种便宜、安全且具有悠久历史的戒酒药物，当结合酒精时该药物会诱发一些症状，比如呕吐、湿疹、头痛及心跳过速等。这项研究中，研究人员通过联合研究对戒酒硫的潜在抗癌特性进行了研究。文章中，研究人员对丹麦癌症患者的病例记录进行流行病学分析，同时将其与多项抗肿瘤效应机制的实验研究进行结合。

【8】螺旋藻磁化机器人 穿透身体杀灭癌细胞

我们都知道，在过去的很多年里，许多科学家都希望让各种微型机器人可以有效地穿过身体，执行药物递送、治疗或检测等功能。他们尝试了很多的机器人形状，例如，杆状的、球状的、多面体，等等。而如何为这些机器人有效地供能也一直是个挑战，因为大部分的供能物质都会对生物体产生一定的伤害性。

最近，一项发表在杂志《Science Robotics》上的研究，非常的有趣。来自中国香港大学材料科学家Li Zhang的团队，发表了关于磁化螺旋藻的一项研究成果，让人眼前一亮。

螺旋藻是一种微型的藻类，很多时候，我们都将它用作膳食补充剂，对人体来说，健康无害。螺旋藻的形状赋予了它独特的运动特点，它的藻体可以以自身为轴，快速地旋转运动，向前穿行。螺旋的形状，具有强大的穿透能力，这个理论我们在日常生活中也并不陌生，例如，螺丝可以穿透模板，以及红酒的开瓶器可以轻易的钻入木塞的深处，这是杆状以及球状所不具备的功能。

【9】Nat Commun：突破!科学家开发出新型化合物靶向作用能量产生进而杀灭转移性癌细胞

doi：10.1038/s41467-017-00832-w

当被局限在一种器官时癌症常常能够被治愈，但目前研究人员面临的一大挑战就是癌症往往会发生转移，从原发性肿瘤位点扩散到患者机体其它部位;尽管免疫疗法能够有效治疗转移性疾病，但目前仍仅限于对某些患者的治疗。近日，一项刊登在国际杂志Nature Communications上的研究报告中，来自以色列巴伊兰大学(Bar-Ilan University)的研究人员通过研究鉴别出了一种特殊酶类，这种酶能够促进转移性细胞的生存和扩散，同时研究者开发出了一种合成性的化合物来靶向作用该酶类，并且杀灭癌症小鼠机体中的转移性癌细胞。

当离开原发性肿瘤位点后，癌细胞就会拥有大量有用的工具在恶劣的环境下生存，比如缺乏葡萄糖的环境中，转移性的癌细胞会通过重编程自身的能量生成系统来保护细胞抵御代谢不足;研究人员发现，癌细胞的线粒体中存在一种名为FerT的特殊酶类，而正常细胞的线粒体中并不存在这种酶类，当在实验室中靶向作用这种酶时，恶性细胞就无法产生能量，随后就会死亡;随后研究人员开始在机体中寻找这种酶类，最后他们仅在精子细胞中发现了这种关键酶类。

【10】Science：利用DNA复制节律杀死癌细胞

doi：10.1126/science.aao3172 doi：10.1126/science.aaq0678

人细胞在一生当中都会通过分裂产生新的细胞。在这个过程中，稳定地甚至是有节律地供应DNA构成单元(building block)是产生新的DNA所必需的。如今，在一项新的研究中，来自丹麦哥本哈根大学健康与医学学院的研究人员首次展示了人细胞如何精确地调节这个过程从而确保它不会发生差错和导致疾病。他们还展示了他们如何能够操纵这种节律，并且指出这一点在未来如何被用来杀死癌细胞。

在人细胞中，新的DNA是利用核糖核苷酸还原酶(ribonucleotide reductase，RNR)产生的被称作核苷酸的构成单元形成的。在此之前，我们还没有完全理解RNR节律和合适数量的核苷酸的存在如何精确地与DNA复制速度保持一致。

如今，这些研究人员绘制出核苷酸的流动和调节。这种流动遵循着与DNA复制相同的节律，而

且当发生偏差时，细胞就会调节着这个过程，让两者保持一致。

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发