
上海十院发现常用静脉麻醉药丙泊酚或致肿瘤侵袭

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14710.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！

上海十院发现常用静脉麻醉药丙泊酚或致肿瘤侵袭。

上海市第十人民医院精神心理科主任、同济大学医学院麻醉与脑功能研究所常务副所长申远教授与美国哈佛大学麻省总院老年麻醉实验室主任谢仲淙教授合作，通过一系列体内、体外实验，从分子、蛋白、组织等多层面证实，常用静脉麻醉药丙泊酚（propofol）或使肿瘤侵袭/转移增加。相关成果7月15日在线发表于《先进科学》。

该团队近年来一直致力于探索麻醉药与老年性痴呆（Alzheimer's disease，AD）神经病理机制以及肿瘤发生、发展之间的关联。在前期细胞毒理的实验中，研究人员观察到临床广泛使用的静脉麻醉药丙泊酚可使肿瘤细胞对血管内皮的黏附能力显著增高。

为此，研究人员以结肠癌细胞为主要研究对象，通过对小鼠尾静脉注射结肠癌细胞的同时注射丙泊酚进行建模，模拟临床围术期中丙泊酚与血管内循环肿瘤细胞接触的过程。小鼠实验结果进一步说明，丙泊酚有可能增加结肠癌细胞的侵袭转移潜能，造成肺部远处转移。

同时，研究团队使用另一种GABAAR特异性激动剂Muscimol体外预处理肿瘤细胞后再注射入体内，同样也在小鼠肺部也发现了肿瘤转移灶的增加，初步锁定了GABAAR在其中的作用。

对血管内皮细胞的成功粘附是循环肿瘤细胞发生转移的关键环节。研究人员采用同样的体外预处理方法观察了更多肿瘤细胞，包括肺癌、子宫内膜癌细胞等，发现相对于对照组，丙泊酚能使更多的肿瘤细胞黏附到血管内皮细胞，并伴随更大的伸展面积和更多的黏着斑形成。反之，使用GABAAR拮抗剂（Bicuculine）或利用CRISPR/Cas9技术敲除GABAAR部分亚基（ $\beta 3$ ， δ ）则可阻断丙泊酚对肿瘤细胞对血管内皮细胞粘附的促进作用。这些数据进一步夯实了丙泊酚通过激动GABAAR而增强了肿瘤细胞对血管内皮细胞的黏附能力，并可能因此增加了肿瘤细胞在肺部的转移定植的科学假说。

研究人员据此进一步锁定了研发抗癌药物的重要靶标、同时也是介导细胞黏附的重要原癌基因——Src激酶。研究证明，丙泊酚促进肿瘤细胞黏附和伸展的效应是通过GABAAR抑制Src泛素化，导致Src表达上调所产生的。

该发现对于麻醉学、肿瘤学和外科学等领域均具有非常重要的临床意义。同时，研究人员也特别强调本研究的发现并不代表临床上使用丙泊酚一定会导致患者的肿瘤复发转移增加。该研究旨在唤起研究领域的同行们的共同关注，以促进临床环境中对麻醉与肿瘤转移相关性的更多研究。（来源：中国科学报黄辛）

相关论文信息：<http://doi.org/10.1002/advs.202102079>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：申远等 来源：《先进科学》

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](https://www.iikx.com)转发