Cell子刊：揭开恶性脑瘤“长生不老”的秘密

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2004.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！

9月11日讯，在《Cancer Cell》期刊上发表的研究中，加州大学旧金山分校(UCSF)的研究人员发现了位于TERT基因启动子上的基因突变如何赋予肿瘤细胞长生不老特性的秘密。这一发现可能提供治疗癌症的新方法。

长生不老是癌症细胞的关键特征之一。健康细胞通常只能进行有限次数的细胞分裂，而肿瘤细胞则能够无限制地不断分裂增生。通常，健康细胞的寿命由染色体两端称为端粒(telomeres)的结构来决定。它们就像鞋带两头的塑料套保护鞋带不会因为磨损而脱线一样，负责保护染色体结构的稳定。细胞每次分裂，端粒都会缩短一点，最终它们短到无法保护DNA的地步，这时候细胞就寿终正寝了。

而大多数癌症中的肿瘤细胞从人体干细胞那里偷到了长生不老的秘方。人体中的干细胞能够无限分裂，因为它们表达一种端粒酶，它能够延长端粒的长度。通常，人体中只有干细胞能够靠这种方法长生不老，但是据科学家们的统计，高达90%的人类癌症能够激活端粒酶。TERT基因是编码端粒酶复合体的重要基因之一，超过50种人类癌症在TERT基因的启动子上存在突变，这让名为GABP的转录因子能够与它结合，并且激活TERT基因，让肿瘤细胞能够不受限制地生长。启动子像汽车的点火开关，而GABP就像插进点火开关的那把钥匙，插进去一拧，车子就发动起来了。

因为人体的干细胞中也存在着端粒酶，所以，过去通过抑制端粒酶活性来治疗癌症的方法都因为毒副作用过大而无法继续，但是UCSF的研究人员想到了一个新方法。

我们虽然不能够直接靶向TERT基因的启动子，但是如果我们能够了解GABP如何与携带突变的启动子相结合，那么我们可能会发现一个治疗癌症的重要靶点。这项研究的资深作者，UCSF的Joseph Costello博士说。

研究人员利用从胶质母细胞瘤患者体内取出的肿瘤细胞，对GABP和携带突变的TERT基因启动子的结合机制进行了研究。它们发现，GABP蛋白需要一种名为GABP-?1L的蛋白亚基，才能与携带突变的TERT启动子结合，并激活TERT基因表达。但是对于健康细胞来说，GABP-?1L却不是必需的。

当研究人员利用多种分子生物学技术将GABP-?1L从肿瘤细胞中清除后，他们发现这些细胞生长的速度显着减慢。这些细胞如果被移植到小鼠体内，它们生成的肿瘤生长的速度也减慢很多。

Costello博士说，下一步他们的研究方向是发现能够与用基因编辑方法敲除GABP-?1L效果相同的

小分子药物。理论上我们的医疗靶点不是TERT基因本身，而是打开TERT基因点火开关的那把钥匙，而正常细胞不需要这把钥匙，他说：现在我们需要设计一种药物能够做同样的事。

Costello博士在旧金山创建了名为Telo Therapeutics的生物技术公司，它正在与葛兰素史克公司(GSK)合作进行小分子筛选。我很高兴GSK会愿意投入大量资源来支持我们的早期研发，Costello博士说：对我来说，这表明这一靶点在多种不同人类癌症中的潜力。

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转发