
科学家首次阐明黄芩素抑癌抗癌的分子机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22940.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！

科学家首次阐明黄芩素抑癌抗癌的分子机制。

中医药在肺癌治疗上积累了丰富经验，也记载了不少具有抑癌、抗癌作用的中药材，其中曝光率最高的要数黄芩。中医理论认为其长于清上焦之热，故多用于呼吸系统实症。但它究竟如何发挥扶正祛邪的作用？一直以来都无明确答案。

近日，上海市第十人民医院范理宏教授团队在中药抗肿瘤领域取得重大突破——首次证实黄芩中含量最高的一类黄酮类物质黄芩素，可通过减少线粒体DNA的释放来抑制炎症驱动的肿瘤发生，从而明确了黄芩素在早期肺癌治疗中的作用靶点。至此，黄芩扶正祛邪不再只是中医学基于临床经验的宏观论述，而是从微观层面阐明了黄芩素驱动细胞能量中心——线粒体，进而抑癌抗癌的分子机制。相关研究近日在国际学术期刊《信号转导与靶向治疗》上发表。

既往关于肺癌病理机制的研究证实，肺部恶性肿瘤的发生、发展与线粒体功能异常以及炎症反应的过度激活密切相关。一种称为DNA受体环状GMP-AMP合酶(cGAS)的物质，负责识别由线粒体释放的DNA，其慢性激活有可能通过I型干扰素驱动肿瘤的发生，但驱动的具体分子过程尚不清楚。

为揭示其中的机制和具体过程，范理宏团队选取原位肺癌模型小鼠为研究对象，评估黄芩素对早期肺癌的疗效同时探寻具体的分子机制。研究发现，在黄芩素干预下，小鼠肺癌病灶数量显著减少。通过对小鼠肺组织的转录组学分析，发现黄芩素逆转了癌变过程中组织内氧化磷酸化水平的下降与DNA传感途径的激活。而氧化磷酸化是细胞能量代谢的核心，换言之，能量不足在炎症驱动肿瘤发生中起了至关重要的作用。

团队进一步利用模型小鼠的胚胎成纤维细胞(MEF)来探究线粒体功能障碍对肿瘤发生的影响，以及黄芩素对致癌作用的逆转。结果提示Kras与p53两处基因的突变会诱导线粒体DNA的释放，进而激活可促癌的I型干扰素反应。而黄芩素可显著逆转线粒体DNA向细胞质的释放。同时，研究发现黄芩素以剂量依赖(剂量越高，效果越明显)的方式显著抑制了cGAS-STING信号通路的激活，从而抑制炎症驱动的致癌作用。此外，研究人员还找到了黄芩素在cGAS上作用位点的精确位置。

这项研究首次提出中药单体黄芩素可以有效抑制早期肺癌的发生，为中医药治疗早期肺癌提供了新方案；首次阐明了cGAS是黄芩素治疗早期肺癌的作用靶点，为黄芩素的临床应用提供了坚实理论依据。(来源：中国科学报 张双虎 黄辛)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01326-6>

作者：范理宏等 来源：《信号转导与靶向治疗》

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