
新的表观遗传肿瘤治疗可能会影响后代吗？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/584.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！

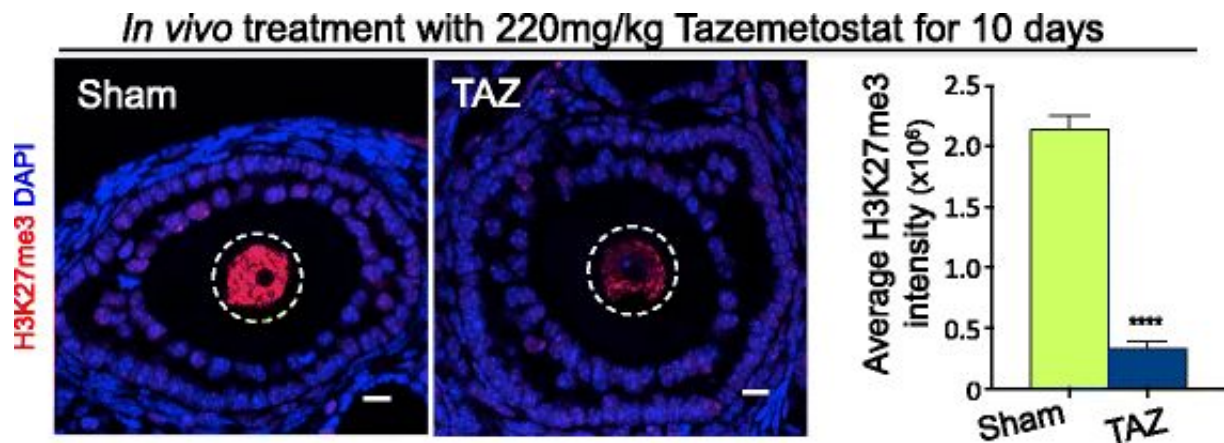
表观遗传药物的最新进展为癌症和其他疾病的治疗提供了新的选择，但是这些新疗法是否有可能对女性患者及其未来后代的生育能力产生长期影响？最近发表在期刊Clinical Epigenetics上的一项研究表明，鉴于作者对药物Tazemetostat以及该药对雌性小鼠卵母细胞和生殖系基因组的影响方面的最新研究结果，临床药物试验应该对此进行更密切的研究。



癌症研究中诊断和治疗方法的进步使医生能够更早地发现并治疗癌症，从而在很多病例中带来更好的预后。然而，这也意味着有大量处于传统上被视为关键生殖年份的女性正在接受癌症治疗。虽然药物临床试验会仔细考察药物对患者的副作用，但往往不怎么考虑对该患者后代的影响。随着基于遗传学的癌症治疗方法，特别是基于表观遗传学的疗法的发展，通过靶向治疗药物引入到病人的表观遗传组中的改变可能会对生殖系基因组产生持续的影响，从而遗传给病人的后代，伴随着潜在地偶然的、负面的效应。鉴于雌性哺乳动物生来就具有一定数量的卵子，而且更多的育龄女性正在接受癌症治疗，显然需要更全面地了解这些新疗法对预后想要孩子的女性产生的可能后果。

在最近发表在Clinical Epigenetics上的一项研究中，科研人员检测了新开发的表观遗传药物Tazemet

ostat(目前处于临床试验阶段;通过抑制Zeste 2(EZH2)的靶向酶增强剂起效)对生育期小鼠的影响。由于EZH1和EZH2涉及功能突变的基因表达，并在一系列肿瘤中过表达，它们被选为表观遗传治疗的靶点：即，抑制这种酶的表达，抑制肿瘤中可能导致肿瘤细胞突变或增殖的基因的表达。然而，虽然抑制EZH1/2可能是癌症和其他疾病的靶向治疗，但在此研究中，EZH1/2的抑制显示出H3K27me3的严重消耗，而H3K27me3对雌性小鼠卵母细胞的生长是必需的。因此，在接受Tazemetostat治疗的雌性小鼠中，卵母细胞生长和胎儿卵母细胞发育都受到了负面影响。



更令人震惊的是，研究人员发现，一旦H3K27me3被耗尽，即使治疗终止以后都不会再恢复。由H3K27me3耗尽造成的损害会持续，导致母亲的基因组和她们卵母细胞中H3K27me3蛋白的丢失(明显影响生殖系)。虽然这项研究是在实验室小鼠中进行的，研究人员强烈主张，相同的效应可以在人类女性身上看到，并呼吁在临床试验期间进行更广泛的研究，以检查其他可能的后果。

鉴于这项研究的结果，显然，在开发和测试有可能从根本上改变参与生育和繁殖成功的基因的功能的基于表观遗传的药物时，需要进行更多的研究，研究对生育能力和未来后代的潜在影响。Pr okopuk、Hogg和Western进行的这项研究作为一个示警，提醒我们在抗击癌症的战争中有时可能会付出无法预料的代价——

但是，了解我们现在所知道的以及所有我们将继续学习到的关于遗传学和表观遗传学的知识——科研人员可以用所有关于给定的治疗的潜在副作用的相关知识武装自己，用于为某些患者群体甚至是特定的患者进一步完善治疗，从而实现真正的精准医学。(来源：科学网)

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