
如何降低疗法或药物治疗的副作用？这些研究值得一看！

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/613.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5月22日讯，在治疗很多疾病上，不同的疗法都会产生一定的副作用，而长期以来科学家们也在不断试图改善疗法降低患者的副作用或者开发降低副作用的新型干预手段，对近期相关研究分享给大家!

【1】Science：分而治之!利用磁铁分离出具有更少副作用的药物

doi：10.1126/science.aar4265

如今，在一项新的研究中，以色列希伯来大学的Yossi Paltiel教授和以色列魏兹曼科学研究所的Ron Naaman教授及其同事们开发出一种突破性的技术，它能够被用来产生毒副作用更少的药物。相关研究结果于2018年5月10日在线发表在Science期刊上，论文标题为Separation of enantiomers by their enantiospecific interaction with achiral magnetic substrates。

化合物由分子组成。生物学中最为重要的分子是手性分子。手性，来源于希腊语中的手，用于描述看起来几乎完全一样的分子，它们含有相同数量的原子，但彼此互为镜像---也就是说一些分子是左手性的，而另外一些分子是右手性的。这种不同的手性是至关重要的，会产生不同的生物效应。

人们通过沙利度胺(thalidomide)药物就可非常清楚地了解手性差异。在1950年代和1960年代，孕妇服用这种药物来缓解孕妇晨吐(morning sickness)。在显微镜下观察，沙利度胺发挥良好的作用。然而，沙利度胺是一种手性药物---它的右手性分子具有缓解恶心的功效，而它的左手性分子会引起可怕的婴儿畸形。鉴于生产沙利度胺的制药公司没有分离出右手性分子和左手性分子，因此沙利度胺对服用这种药物的妇女的孩子造成了灾难性后果。

【2】PNAS：生物钟竟影响基因修复!或可用于提高肿瘤化疗疗效，降低副作用

doi：10.1073/pnas.1804493115

顺铂是一种主要的肿瘤化疗药物，它通过形成Pt-d(GpG)二元加成物破坏癌细胞DNA来杀伤癌细胞。但是它仍然有着严重的副作用，包括肾脏毒性和肝脏毒性，这严重限制了顺铂的使用范围和剂量。时间疗法是在治疗过程中考虑生物钟、通过提高治疗效果或者限制毒副作用以提高治疗指

数的方法。

为了研究时间疗法对顺铂的影响，来自北卡罗来那大学教堂山分校、辛辛那提儿童医学中心等机构的研究人员在北卡罗来那大学教堂山分校医学院生物化学和生物物理系Aziz Sançar教授的带领下在单核苷酸水平检测了生物钟对小鼠肾脏和肝脏中顺铂诱导的DNA损伤的剪切修复的影响，相关研究成果于近日发表在《PNAS》上。

【3】Sci Transl Med：科学家发现晚期恶性前列腺癌致命弱点!有效无副作用的新药或将诞生!

doi：10.1126/scitranslmed.aar2036

致癌损伤会上调生物耗能的细胞过程去驱使癌细胞生长和持续增殖，例如蛋白质合成等。致癌通路劫持这些关键的细胞过程也会给细胞带来繁重的压力，因此癌细胞必须通过适应性反应来消除这些压力。但是迄今为止我们仍然不知道癌细胞如何建立这些适应性反应、这些反应对肿瘤发展的功能结果以及它们对治疗性干预的影响。

为了解释这些问题的答案，来自加州大学旧金山分校(UCSF)的研究人员在Helen Diller家庭综合癌症中心的Davide Ruggero教授的带领下，使用小鼠和人源化前列腺癌模型(PCa)对这些问题进行了阐述，他们发现晚期PCa中有1/3的非折叠蛋白反应被选择性激活。这些适应性反应激活了真核起始因子(eukaryotic initiation factor)2- α 的磷酸化(P-eIF2 α)，将整体蛋白质合成水平进行了重置，从而促进恶性前列腺癌的生长，这也是获得多种致癌损伤后的病人生存期较短的一个生物标记物。

【4】Ann Behav Med：锻炼可以缓解激素疗法治疗前列腺癌产生的副作用

doi：10.1093/abm/kax002

雄激素限制疗法是治疗前列腺癌的有效手段，而且随着一系列激素疗法的应用，越来越多的男性患者选择使用上述疗法。但这回带来一些负面的效应：抑制雄性荷尔蒙，包括睾酮，将会在限制肿瘤生长的同时减小肌肉维度以及强壮程度，这会使得男性患其它疾病，例如心脏病以及糖尿病的风险上升。

根据最近由俄亥俄州立大学做出的研究成果，中度的锻炼以及合适的饮食能够有效降低这一负面效应。相关结果发表在最近一期的《Annals of Behavioral Medicine》杂志上。

"我们发现系统性的锻炼与饮食计划能够改善前列腺癌患者激素治疗后的恢复水平"，该研究的作者，来自俄亥俄周利大学人类科学教授Brian Focht博士说道："激素治疗会导致患者体重生高，肌肉含量下降，因此他们患慢性心脏疾病，包括代谢紊乱在内，的风险会上升，而这则是糖尿病以及心脏病的发生前兆"。

【5】NEJM重磅：结肠癌病人术后化疗时间减半可提高获益、并显著降低副作用!

doi：10.1056/NEJMoa1713709

根据一项全球新研究，一些手术后的结肠癌病人的化疗疗程应该减半。发生淋巴结转移(3期)的结肠癌病人在手术后通常会接受6个月的化疗。但是研究人员发现将化疗时间缩短为3个月并不会

影响很多病人癌症复发的几率。同时缩短化疗时间还可以显著降低副作用。

手术后进行化疗可以阻止结肠癌复发，但是病人也要因此付出代价。英国癌症研究中心资助的胃肠癌专家Matthew Seymour教授说道。这是一个很艰难的治疗过程，很多病人因此遭受神经损伤。这种损伤会带来持久的疼痛、以及手脚趾麻木或者刺痛。

由于这项新研究，我们现在可以自信地缩短病人的化疗时间，这将显著减低治疗的副作用。Seymour教授说道。这项涉及12个国家12834例病人的研究成果于近日登顶国际知名医学杂志《New England Journal of Medicine》。

【6】Science：重大突破!新方法有望消除一种癌症免疫疗法的副作用

doi：10.1126/science.aar3246 doi：10.1126/science.aas9434

在过继细胞转移中，被称作杀伤性T细胞的免疫细胞从患者血液中纯化出来，通过基因修饰让它们具备优异的肿瘤识别能力，经诱导后在体内发生增殖。这些经过基因修饰的T细胞随后被灌注回患者的循环系统中，在那里，它们能够高效地和选择性地破坏肿瘤。

但是在将这些经过修饰的T细胞灌注回患者体内后，它们不能够在足够长的时间里继续存活、增殖和靶向杀伤，这就使得这种方法存在着较大的局限性。这是因为这些经过修饰的T细胞经常需要一种加强注射到体内的至关重要的被称作IL-2的蛋白，正如天然的T细胞做到的那样。

IL-2是免疫系统的一种主要调节因子，特别地，它是一种主要的T细胞生长因子。它负责T细胞产生、增殖和活化。

在对多种威胁作出反应时，多种类型的免疫细胞天然地分泌IL-2。当它结合到T细胞表面上的受体(包括分泌它的T细胞表面上的受体)时，它促进这些T细胞激活。一旦被剥夺IL-2，曾经活化的T细胞受到抑制和变得精疲力竭。

【7】PNAS：科学家试图降低常用药物的副作用!

doi：10.1073/pnas.1714131115

一项由澳大利亚国立大学(ANU)完成的新研究为了找到降低药物副作用的方法，深入研究了六种在止痛、牙科麻醉和癫痫治疗中常用的药物在分子水平的相似性。1/5的澳大利亚人经历慢性疼痛，250000澳大利亚人患癫痫，而其中40%为孩子。

迄今为止，研究人员已经知道了哪些药物可以有效治疗疼痛和癫痫，其中一些药物已经从1950s就开始在临床上使用。但是它们发挥作用的方式以及为什么会引起副作用的分子机制并没有详细的研究，而这项新研究填补了这一空白。

来自ANU生物学院的Amanda Buyan博士说多亏ANU国家计算基础设施(NCI)的超级计算能力，研究人员现在能够运行更大、更复杂的模拟，以更好地了解背后发生了什么。

明白这些药物如何发挥作用的分子机制将给我们线索了解药物为什么会影响我们想要它发挥作用的部位，同时也将帮助我们了解为什么它们还会影响我们不想它们影响的部位。她说道。

【8】The Lancet：靶向性放疗或能有效抑制乳腺癌疗法给患者带来的副作用

doi：10.1016/S0140-6736(17)31145-5

相比全乳放疗的乳腺癌患者而言，在原始肿瘤部位接受靶向放疗治疗的患者往往会在疗法后的5年里经历较少的副作用，而且患者的癌症似乎也并不太容易复发，相关研究刊登在国际杂志The Lancet上。

在这项由英国癌症研究中心资助的IMPORT LOW临床试验中，研究者指出，在疗法后的5年里几乎所有的乳腺癌患者都处于健康状态；这项研究中，来自英国30个放疗中心的研究人员对2000多名年龄在50岁以上或患早期阶段乳腺癌但疾病复发风险较低的患者进行了相关研究；在进行保留乳腺的外科手术后，有些患者往往会选择全乳放疗(临床标准方法)的方法来进行治疗，而有些患者则会接受部分的乳腺放疗进行治疗。相比接受全乳放疗治疗的患者而言，接受部分部位放疗的患者所经历的后期副作用较小。

【9】Science：开发出新的鸦片类药物缓解疼痛但不会产生副作用

doi：10.1126/science.aai8636

在一项新的研究中，来自德国柏林自由大学和柏林楚泽研究所(Zuse-Institut Berlin)的一个研究团队开发出一种新的鸦片类药物(opioid)。经证实，它会靶向大鼠中的疼痛区域，而且不会导致副作用。他们还描述了这种新的鸦片类药物如何在大鼠体内很好地发挥效果，而且如何不会产生副作用。相关研究结果发表在2017年3月3日的Science期刊上，论文标题为A nontoxic pain killer designed by modeling of pathological receptor conformations。

大多数人了解鸦片类物质的正面作用和负面作用：它们被用来缓解疼痛，但是也是高度成瘾的，并且具有便秘和呼吸窘迫等副作用。在这项新的研究中，这些研究人员开发出一种他们命名为NFEPP的鸦片类药物：这种物质仅在身体的疼痛区域中发生效果，但不会影响身体的其他区域，因而阻止副作用产生。

【10】Nanoscale：新型纳米疫苗可增强癌症免疫疗法的效应 降低副作用

doi：10.1039/C5NR08821F

最近，一项刊登于国际杂志Nanoscale上的研究报告中，来自美国国家生物医学成像和生物工程研究所的研究人员通过研究开发出了一种新型纳米疫苗，其可以帮助开发出治疗癌症免疫疗法的新方法而且降低疗法的副作用；这种纳米疫苗可以有效运输特殊的DNA序列至免疫细胞中，这种来源于细菌DNA中的序列可以被用来诱发机体的免疫反应，同时该疫苗还可以保护机体中的DNA免于被破坏。

肿瘤可以通过抑制免疫系统识别并杀灭癌细胞的能力来逃脱免疫系统的攻击，而免疫疗法的目的就是调节机体的免疫系统以便其可以更加有效地对肿瘤发起攻击。免疫疗法的其中一种方法就是将未甲基化的胞嘧啶-鸟嘌呤寡聚脱氧核苷酸(CpG)的外源序列引入到机体中，CpGs是一种存在于细菌中但在哺乳动物机体中非常罕见的不同于DNA序列的模式，当其被注射到人类机体中时，CpGs可以扮演一种危险的信号来诱发免疫反应；近日多项临床试验都将CpGs直接注射到肿瘤中来作为一种方法，去激活附近的免疫细胞使得免疫细胞可以攻击肿瘤组织。

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