

■新技术

新核酸药:让抑癌基因不再“沉默”

对付恶性肿瘤,核酸药物因良好的靶向性和治疗效果,近年来受到了越来越多的关注。南开大学药学院杨诚教授课题组研究了肿瘤恶性演进中抑癌基因共沉默现象,并针对这一现象设计了通过纳米微球运载的人工单链环状DNA,通过吸附miRNA以提高机体抑癌基因的表达水平,从而抑制肿瘤进展。相关研究成果刊发在国际知名学术期刊、美国癌症协会会刊《癌症研究》上。

打破“共沉默”有助抑癌

杨诚表示,肿瘤患者经常存在肿瘤细胞内抑癌基因低表达的现象,而这种多种抑癌基因共沉默会导致肿瘤恶性程度的增加。传统的抗肿瘤药物大部分靶向单个癌基因而不是抑癌基因,特别是几乎没有能够同时靶向多种抑癌基因的抗肿瘤药物。因此,“如果能激活抑癌基因,充分调动起它们的积极性,对付肿瘤或许会是另一种景象。”杨诚说道。

什么是基因共沉默呢?杨诚说,基因沉默指存在于生物

体内的基因并没有丢失或者损伤,但该基因不表达或表达量极低的现象。“和人一样,多个基因都不‘讲话’,就是基因共沉默现象,这样的沉默在对付肿瘤时是很可怕的。”

杨诚表示,调节miRNA在细胞内的水平有可能同时释放抑癌基因,打破其共沉默,未来有可能成为一种更加有效的肿瘤治疗手段。研究发现,肿瘤中miRNA-9可同时抑制3个抑癌基因KLF17、CDH1和LASS2的表达。因此,科学家们正在努力实验,以寻找减少miRNA-9在癌细胞内水平的办法,借此解除抑癌基因的共沉默,提高患者体内抑制基因的表达水平,有效地抵抗肿瘤。

新环状DNA成“吸附”海绵

杨诚介绍说,他们在研究中设计了一种特殊的人工单链环状DNA(CSSD-9),其包含连续多个miRNA-9吸附位点,具有较好的稳定和抗降解性,能够作为miRNA“海绵”吸附miRNA,抑制其功能。

实验研究结果也验证了当初的设想。结果显示,CSSD能够通过

吸附致癌miRNA-9,释放抑癌基因KLF17、CDH1和LASS2,打破了此前“三兄弟”的共同“沉默”现象,这些抑癌基因在癌细胞内活力增加,表达提升,从而有效地抑制了肿瘤进展和转移。新研究结果表明在肝癌、乳腺癌、肺癌、卵巢癌、宫颈癌等miRNA-9含量较高的肿瘤中,这一新型环状DNA药物具有明显的吸附效果,可以充分调动抑癌基因的积极性和主动性。

新靶点药前景广

杨诚表示,在体内体外的实验中发现,他们开发设计的人工单链环状DNA对于正常细胞和小鼠各脏器都没有明显的毒性作用,且对小鼠免疫有一定的增强。因此,这项研究提出了一种新的并且稳定有效的miRNA抑制剂—CSSD来释放串联“共沉默”的抑癌基因。

“从吸附miRNA释放共沉默的抑癌基因的角度看,我们的研究或许为肿瘤的治疗提供了一个多靶点潜在抗肿瘤药物。”杨诚略带兴奋地说道:“虽然前路依然漫长,但总算迈出了第一步。”

孙玉松

■好奇心

利用肠道内细菌的酶
将A型血、B型血转换为O型

在灾难事故、突发事件和重症疾病的急救中,能否给伤病员及时输血、供血,往往成为挽救生命的重要手段。最近,加拿大不列颠哥伦比亚大学生物化学教授史蒂芬·威瑟斯发表了一项研究成果称,他们利用存在于人类肠道内细菌的酶,成功将A型血和B型血转换为O型血。这有可能为输血制剂的供给和输血医学的发展开辟一条光明大道。

人类有四大血型:A型、B型、O型和AB型。人们可以通过被称为抗原的糖类分辨血型,抗原可以让免疫系统产生抗体。A型血和B型血的人只有一种抗原,这意味着他们只能将血捐给同血型的人。而O型血的人,由于缺少A抗原和B抗原,则可以给任何血型的人输血。

“如果能去除这些只不过是糖的抗原,就可以把A型血和B型血转化为O型血。”史蒂芬·威瑟斯表示,科学家一直试图找到利用酶来转化血型的方法。近日,史蒂芬·威瑟斯发表的一项新研究成果称,他们利用存在于人类肠道内细菌的酶,成功地将A型血和B型血转换为O型血。虽然此前也有使用各种不同酶将血型进行转换的报告,但此次威瑟斯鉴定的酶,能够以超过其他的酶30倍的速度来转换血型。

对此,美国红十字会首席医务官潘皮杨(音译)给予了高度评价,如果这一新技术被应用,将会有效解决输血用血不足的问题。

宁蔚夏 参考消息网

■发现

脑瘤可致T淋巴细胞
被困于骨髓中

日本大阪大学与美国哈佛大学的一项共同研究发现,脑内存在肿瘤时,破坏肿瘤所需的T淋巴细胞会处于一种特殊状态,无法释放出来。

该项研究发现,脑肿瘤小鼠和多态性胶质母细胞瘤患者外周血液中的淋巴细胞都在减少,但骨髓内的T淋巴细胞却在增加。引发这种现象的原因是T淋巴细胞上的SIP1分子的表达明显减少(诱导内化),由此导致T淋巴细胞无法从骨髓中释放出来。

这项研究显示,如果脑内有肿瘤,则全身的T淋巴细胞的行动模式会发生变化。如果能找到将困在骨髓中的T淋巴细胞顺利诱导至肿瘤环境的治疗方法,则有望改善对免疫疗法的敏感性。

陈超

■探索

母亲抑郁
影响孩子身心健康

美国焦虑症协会下属《抑郁与焦虑》杂志发布的一项新研究显示,母亲如果患抑郁症,可能对孩子的生理应激反应和免疫力产生显著影响,同时增加出现心理障碍的风险。

由以色列海尔兹利亚跨学科研究中心领导的研究团队对125名婴儿进行了长达10年的跟踪调查。当这些孩子半岁、6岁和10岁时,研究人员分别检测了他们与母亲体内应激激素皮质醇和免疫球蛋白的分泌水平,对母子间的交流情况进行了观察记录,并对他们是否患有精神疾病进行了诊断,包括母亲是否抑郁,孩子们是否表现出痛苦、被孤立或焦虑等心理问题。

研究显示,患抑郁症的母亲皮质醇以及免疫球蛋白分泌均高于正常水平,并表现出更多的负面育儿方式。她们情绪消极,容易挑剔,与孩子的交流也不积极。对于那些母亲抑郁的孩子而言,他们的分泌性免疫球蛋白水平也高于正常,且更易表现出焦虑或孤僻。

以色列海尔兹利亚跨学科研究中心的研究人员认为,母亲抑郁对正在成长的孩子将造成身心影响,这将有助于说服女性抑郁症患者积极接受治疗。

新华

■健康新知

丙型肝炎增加头颈癌风险

《美国国家癌症研究所杂志》刊登一项新研究发现,感染丙型肝炎病毒(HCV)可能会增加罹患头颈癌的风险。丙肝患者应该积极接受头颈癌筛查和治疗。

美国得克萨斯大学副教授哈利·托雷斯博士及其研究小组于2004年~2014年间对2.3万余名丙肝患者展开了研究。其中包括409名头颈癌患者(164例为口咽癌,其余为非口咽癌)。由于吸烟也是头颈癌的一大风险因素,参试者中还包括694例患有与吸烟有关癌症的患者。其中包括:肺

癌378例、食管癌168例和膀胱癌148例。对比分析结果发现,丙肝患者口咽癌发病率高达14%,而对比组患者仅为6.5%。总体而言,丙肝患者头颈癌发病风险可增加2~5倍,具体包括:口腔癌、口咽癌和喉癌危险分别增加2.4倍、2.04倍和4.96倍。

托雷斯博士表示,长期以来,科学家发现丙肝与非霍奇金淋巴瘤之间存在重要关联。然而,新研究结果显示,丙肝病毒还会增加头颈癌风险。

陈宗伦

妊娠糖尿病者 更易出现产后抑郁症状

芬兰的一项新研究显示,被诊断患有妊娠糖尿病的母亲,患产后抑郁症的风险有所增加。

妊娠期糖尿病是指妊娠期间葡萄糖代谢功能受损。为了解妊娠晚期和分娩后8周的抑郁症状况,东芬兰大学、赫尔辛基大学、库奥皮奥大学医院和芬兰国家健康与福利研究所共同合作,他们分析了库奥皮奥生产资料库的数据。研究人员挑选了1066名没有心理问题的母亲进行研究。

结果显示,确诊患有妊娠糖尿病的母亲16%出现产后抑郁症状,而没有妊娠糖尿病的母亲出现产后抑郁症状的仅为9%。研究



人员指出,在怀孕期间被诊断患有可能会伤害胎儿的疾病可能是一种压力感,这可能会导致抑郁症状。此外,葡萄糖代谢功能受损可能会增加细胞激素调节的低度发炎,这也与抑郁有关。

曹淑芬