

迄今,癌症依然是人类无法完全战胜的顽疾,攻克癌症一直是人类的梦想。据国内媒体报道,近期《自然》杂志旗下的《细胞死亡与分化》杂志刊发了一项研究,引起社会的极大关注:科学家或找到了癌细胞的“生死开关”,可激活其释放自毁信号。国外研究人员确定了CD95受体上一个可导致细胞死亡的关键表位,CD95受体又被称为“死亡受体”,如其名字所暗示的意思,一旦该受体被激活,就会触发肿瘤细胞的程序性死亡。这一发现是否真的能够打通抗癌之路?近些年,全球抗癌研究又取得了哪些成果?本期《新知》我们来探讨一下这个话题。

细胞本就存在自我毁灭机制

对于癌症,现有的治疗方法包括手术、化疗、放疗和免疫疗法。其中,手术主要适用于早期癌症,化疗和放疗常有杀敌一千、自损八百的副作用,相较而言,通过增强机体免疫功能来治疗的免疫疗法更加受到青睐。但是,这3种治疗方法都不是攻克癌症的利器。所以,科学家一直在探索从根源上找到解决办法,比如,让癌细胞自我毁灭。

其实,让细胞自我毁灭不是凭空臆想的,而是一种早就在细胞中发现的机理。细胞作为生命最基本的功能单位,也有生老病死,其中一种就是生理性、主动性的“自觉自杀行为”,而非病理性死亡,这也被称为细胞凋亡或程序性细胞死亡。

细胞自我死亡需要一定的程序,这些程序很多都是基因和一些蛋白分子。英国的布伦纳、美国的霍维茨和英国的苏尔斯顿先后发现,有多个基因可导致细胞程序性死亡。如nuc-1基因,该基因编码的蛋白质能使DNA降解,因此被称为细胞死亡基因;ced-3和ced-4也是细胞死亡基因;细胞还有一个基因ced-9,即抗凋亡基因,这些基因经过相互制约和拮抗,最终决定细胞的自我死亡。由于发现了细胞凋亡的规律,上述三位科学家共同获得了2002年的诺贝尔生理学或医学奖。

后来,研究人员又陆续发现很多基因和分子都可以诱发细胞凋亡。其中,一种被称为泛素的多肽在需要能量的蛋白质降解过程中扮演着重要角色。这种多肽由76个氨基酸组成,最初是从小牛的胰脏中分离出来的。它就像标签一样,被贴上标签的蛋白质就会被运送到细胞内的“垃圾处理厂”(溶酶体)中降解,还可通过一系列分子机制诱导细胞凋亡。由于发现了这一机理,以色列的赫什科、美国的罗斯共同获得了2004年的诺贝尔化学奖。

1992年,日本科学家大隅良典发表了酵母细胞自噬现象的论文,1997年他克隆了第一个酵母自噬基因(ATG),并在2000年参与克隆了目前广泛使用的自噬标志物LC3。之后,研究人员又发现并克隆了40多个ATG基因。正是由于发现了细胞的自噬作用,大隅良典获得了2016年诺贝尔生理学或医学奖。

在上述探寻细胞凋亡机理的基础研究中,任何一项都为人类治疗疾病打下了基础,其重要性从多次获得诺贝尔奖足以证明。从逻辑上来看,如果能让癌细胞凋亡、自我毁灭,我们就有可能不战而屈人之兵,战胜癌症。



死亡受体诱导癌细胞自毁

让癌细胞也如细胞一样,运行自我毁灭的机制,需要找到触发的“开关”。大量的研究发现,触发癌细胞死亡有很多分子和路径,理论上只要利用其中的某一个分子或多个分子,就有可能让癌细胞死亡。

最近,美国加州大学戴维斯分校综合癌症中心的一个研究小组发现,癌细胞的CD95受体上一个关键表位(一个可以激活较大蛋白质的蛋白质部分),可以导致细胞的程序性死亡。CD95受体(FasR),也称为死亡受体,是一类位于细胞膜上的蛋白质受体。当被激活时,它们会释放信号,导致细胞自我毁灭。这意味着,对之加以利用,便能产生新的治癌方式。

事实上,研究人员发现,癌细胞上普遍存在CD95受体,也因此把它们归类为肿瘤坏死因子(TNF)家族。不过,CD95受体发挥作用还需要与其他分子结合,以及结合免疫疗法才能发挥作用。

前文提到,免疫疗法是当前较受重视的抗癌疗法,CAR-T就是一种新型针对肿瘤的免疫细胞疗法,近几年通过优化改良在临床肿瘤治疗上取得了不错的效果。CAR-T中的“T”指T淋巴细胞,这是人体白细胞的一种,来源于骨髓造血干细胞,在血液、淋巴和周围组织器官中发挥免疫功能,其作用相当于人体内的“战士”,能够抵御和消灭肿瘤、外来异物等“敌人”。通过提取癌症患者的部分T细胞并进行基因处理,便生成了CAR(嵌合抗原受体),这些嵌合抗原受体可以将T细胞改造成“超级战士”,去识别癌细胞表面的抗原(或标记),并杀死癌细胞。

遗憾的是,目前CAR-T只对血液癌的疗效比较显著,对其他实体癌的疗效却不明显,因为肿瘤微环境会阻止CAR-T和其他免疫细胞靠近肿瘤细胞,使它无法发挥抗击癌细胞的作用。

正因如此,研究人员需要找到另一种让CAR-T靠近癌细胞的方法。经过长期探索,研究人员发现,CD95受体能起到这种吸引CAR-T的作用,当CAR-T上的CD95配体与肿瘤细胞上的CD95受体相互识别后,就能既启动癌细胞的程序性死亡,又能提高CAR-T对癌细胞的杀伤功效,从而使CAR-T细胞免疫疗法更有效。

总的来看,利用死亡受体对付癌症这种疾病的最大优势在于,死亡受体是一种广谱通用的细胞死亡靶点,基于此,未来可以研发激活癌细胞通用死亡受体靶点的药物,以达到无差别杀灭肿瘤细胞的目的。

链接

厦大研究团队:“饿死”癌细胞已有新进展

人不吃饭会饿死,癌细胞没有食物同样会饿死。除了杀死癌细胞外,多年来,研究人员一直没有放弃研究如何饿死癌细胞,实质上就是让癌细胞因缺少食物而凋亡。最近,中国的一项研究提供了饿死癌细胞的新视角。

癌细胞的食物之一是葡萄糖。过去的研究发现,如果限制癌细胞的葡萄糖水平,可以提高肿瘤细胞中p53蛋白的水平,并提高该蛋白的活性。p53蛋白又被称为肿瘤抑制蛋白,其功能就是抑癌、抗癌。

厦门大学生命科学学院的一个研究团队在期刊《细胞研究》上发表的研究结果显示,如果限制癌细胞的葡萄糖供给,可以促使癌细胞凋亡。研究人员发现,低水平的葡萄糖会导致糖酵解产生的3-磷酸甘油酸(3-PGA)减少,细胞内的三磷酸甘油酸脱氢酶(PHGDH)通过识别3-磷酸甘油酸水平的变化,感知到葡萄糖水平的变化,然后将信号传递给p53蛋白,由后者诱导癌细胞凋亡。

这意味着,对癌细胞限制葡萄糖的供给,可以在癌症发生早期清除癌细胞,从而成为治癌的一种选项。

分类信息

广告热线:13799377276

公告栏

公告栏

厦门峻宸劳务派遣有限公司不慎遗失财务章一枚,声明作废。

厦门市铭嗨贸易有限公司不慎遗失公章一枚,声明作废。

厦门谷枫文化传媒有限公司不慎遗失公章一枚,声明作废。

厦门市鸿信隆贸易有限公司遗失思明区市场监督管理局2022-02-22核发的营业执照副本统一社会信用代码91350200685275997U声明作废。

长泰县翁美珍副食品店遗失长泰县市场监督管理局2016-08-11核发的食品经营许可证正本,编号JY13506250001241,声明作废。

厦门探勤卓工贸有限公司遗失财务章一枚,声明作废

福州市长乐区潭头利昌卷烟零售店遗失福州市长乐区市场监督管理局2019年12月19日核发的营业执照副本,统一社会信用代码:92350182MA30FKT705,声明作废。

叶发亮不慎遗失坐落于罗源县松山镇松岐路1号罗源湾滨海新城罗富苑33#楼302单元的房产证,所有权人:叶发亮,证号:凤房权证LY字第16001242号,声明作废。

长泰县文聪副食品店不慎遗失长泰县市场监督管理局2018-06-27核发的食品经营许可证正本,编号JY13506250023465,声明作废。

厦门酪善堂生物科技有限公司不慎遗失公章、财务章、发票章、法人章各一枚,声明作废。

公告栏

公告栏

遗失声明:雷桂华,于2019年10月29日收到宁德万达广场商业物业管理有限公司开具的多经履约保证金票据,票据号0002150,金额:人民币(大写:伍仟元整),(小写¥:5000元)。该票据已遗失。特此声明作废。

云霄县故香缘饭店遗失云霄县市场监督管理局2022-10-11核发的食品经营许可证正本,证号:YJ23506220088765声明作废。

福建金百美空调有限公司遗失漳州台商投资区市场监督管理局2023-09-13核发的营业执照副本,统一社会信用代码91350212MA32A9DY4H声明作废。

漳州市龙文区灵儿餐饮店遗失漳州市龙文区市场监督管理局2021-08-11核发的食品经营许可证正本,编号JY23506030091080,声明作废。

莆田市音乐家协会遗失公章一枚,编码51350300MJY6919225,声明作废。

关于召开股东会临时会议的公告

因公司决定办理公司注销,经公司执行董事蔡美奇提议召开股东会临时会议,现将会议召开的具体情况通知如下:

会议召集人:公司执行董事 蔡美奇

会议参加人:股东蔡美奇 股东杨新财

会议时间:2023年11月24日

会议地点:中国(福建)自由贸易试验区厦门片区滨湖二里212号2502室之二

会议议题:通过股东会决议,决议注销公司,自本公告之日起15日内未做答复的,视为同意注销,请准时出席,如缺席或不表态等视为弃权。

联系人:蔡美奇

联系电话:18065673222

特此公告

厦门散皇弘商贸有限公司

莆田市聚星商贸有限公司不慎遗失公章一枚,声明作废。

公告栏

公告栏

漳平华寮化工集中区总体规划修编(2022-2035)环境影响评价第二次信息公示

本公司已委托福建省金皇环保科技有限公司编制完成了《漳平市华寮化工集中区总体规划修编(2022-2035)环境影响报告书(征求意见稿)》,现按《环境影响评价公众参与办法》开展公示并征求相关公众意见。征求意见范围:项目周边及其他利益相关者。征求意见稿全文及公众意见表的网络链接: http://www.zp.gov.cn/xwdt/tzgg/202310/t20231030_2069322.html。联系人:陈先生,联系电话:0597-3200162,联系地址:漳平市菁城街道菁华大道103号演艺中心三楼。漳平市富山工业园区开发建设有限责任公司 2023年11月9日

厦门御康泉健康科技有限公司不慎遗失公章一枚,声明作废。

厦门超视入口文化传媒有限公司不慎遗失财务章一枚,声明作废。

袁小燕与孙呈呈债权转让通知暨债务催收联合公告

根据袁小燕与孙呈呈达成的债权转让安排,袁小燕将附件清单中享有的债权、抵押权以及实现、执行各项资产相关的全部权利和法律救济,依法转让给孙呈呈,特此公告通知借款人,从公告之日起立即向孙呈呈履行还本付息等义务。

标的债权明细,基准日:2015年6月20日,主债务人:叶孙云,本金余额:4008700元,利息:573636.13元,债权本息合计4582336.13元。特此公告。

袁小燕 2023年11月9日

环评公告

云霄县中医院委托天进(福建)环保科技有限公司进行云霄县中医院整体迁建项目环境影响报告书编制,现已在全国建设项目环境信息平台(<https://www.eiacloud.com/gs/>)发布报告书征求意见稿,公示期为2023年11月6日至11月17日,需了解项目环评情况请登录该网站查阅,特此公告。