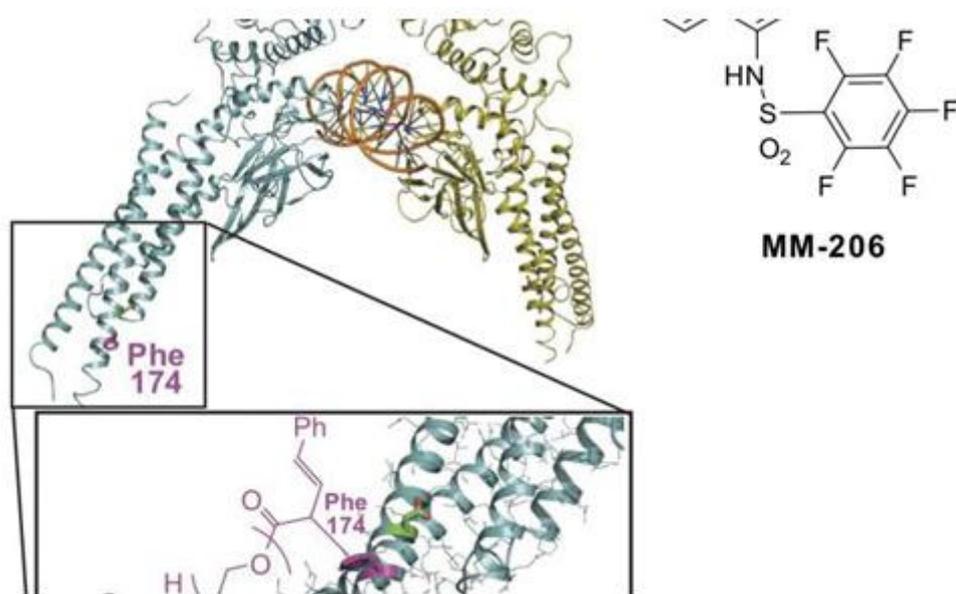


美国研究人员发现新线索——

开发新战略阻止白血病复发

2015年09月11日 版面：A4



蛋白质域曾一度被认为在帮助急性髓系白血病（AML）患者避免病情复发方面毫无作用。

莱斯大学的研究人员，与其在贝勒医学院和德克萨斯大学MD安德森癌症中心工作的同事们一道，设计了一个小分子，这个分子可以攻击抵抗白血病患者化疗作用的蛋白质。

这个叫STAT3的蛋白，通过阻止癌细胞的死亡以及促进它们的繁殖来干扰化疗过程。莱斯大学研究人员发现的分子定位并攻击之前未知的STAT3蛋白的结合位点，来破坏其诱发疾病的效果。

由莱斯大学化学家扎卡里·鲍尔，贝勒医院儿科医生迈克尔·瑞德尔以及MD安德森癌症中心的肿瘤专家David Tweardy领导的这项新工作，其研究成果发表在本周出版的期刊《应用化学》上。

鲍尔实验室之前的一个研究发现使得这个新的靶向药物的发现和开发成为可能。那项研究发现，通过使用无机复合物识别蛋白质链中的特定折叠，刺激这些过程中的微小变化，为后续分析创建一个“标签”，从而能够让研究人员在分子水平上帮助药物分子识别行动目标。

STAT3蛋白，它代表着“信号转导与转录激活子-3”是一个导致近40%儿童白血病复发的可疑因素。新的铈（II）催化剂被称为MM-206，发现并修改蛋白质卷曲螺旋上的一个抑制结合点位。（蛋白质卷曲螺旋互相盘绕在一起，并传递抑制剂，萘磺酰胺来修改点位）。

“这正是我们一直致力于努力将标记物和铈结合的两种想法的融合。”鲍尔说。

“我们知道白血病和其它癌症中STAT3活性的增强能够帮助癌细胞在化疗过程中生存下来，因此我们开发新的战略来阻止这个过程，而这意味着对我们的患者有很大益处。”瑞德尔说，他也是德克萨斯儿童医院白血病和淋巴瘤团队的成员。

鲍尔说，STAT3一直是科学家们试图杀死的癌细胞的关键目标。“STAT在更广泛的意义上属于‘无药可治的蛋白质—蛋白质相互作用’。它有弱相互作用的一个很大的表面积，我们还没有找到更好的药物。”他说。

之前的研究都是围绕着STAT3的一个区域，针对它的SH2区域研究取得了一点成果。“但是没有证据表明人们已经在努力把蛋白质卷曲螺旋作为药物靶点。”鲍尔说，虽然他的一篇论文中指出，也行这个办法值得一试，但他们做没有进行进一步研究。

“从医学角度看，我们的主要进展是这个化合物也适用于小鼠实验。”他说，“所有其他化合物在细胞中发挥作用，但在小鼠体内，它们没有足够的有效性或稳定性。”

后续的研究应该提高复杂化合物的版本，鲍尔说：“这项发现对STAT3生物学提出了新的问题，并指出了未来抗癌方法的新路径，包括卷曲螺旋STAT3抑制剂与其他药物的组合疗法。”

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF (<http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/150911/kj09114.pdf>)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



(<http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59>)