

[首页](#)[最新一期](#)[期刊动态](#)[过刊浏览](#)[医学视频](#)[在线投稿](#)[期刊检索](#)[期刊订阅](#)[合作科室](#)

期刊导读

8卷12期 2014年6月 [最新]



期刊存档

期刊存档

[查看目录](#)

期刊订阅



在线订阅



邮件订阅



RSS

作者中心



资质及晋升信息



作者查稿



写作技巧



投稿方式



作者指南

编委会

期刊服务



建议我们



会员服务



广告合作



继续教育

您的位置: [首页](#)>> 文章摘要[中文](#) [English](#)

髓母细胞瘤SHH信号通路及靶向抑制剂研究进展

林中啸, 蔡铭, 盛汉松, 张弩

325027 浙江省, 温州医科大学附属第二医院神经外科

张弩, Email: zhangnu65@hotmail.com

浙江省自然科学基金资助项目(LY13H160033); 浙江省医药卫生科技计划项目(2012RCA043)

摘要: SHH信号通路在小脑的发育形成过程中发挥着重要作用, 能够调控小脑细胞正常发育周期和正常的功能和结构。SHH信号通路异常激活会出现小脑细胞异常增殖而导致髓母细胞瘤(MB)发生, 有特异性的通路之一。针对SHH信号通路靶向抑制剂治疗将成为治疗MB的新方法, 能特异性地阻断靶向于肿瘤细胞的微环境及分子表达从而抑制肿瘤生长和转移。本文就MB发病机制中的SHH信号通路靶向抑制剂的研究进展作一综述。

关键词: 髓母细胞瘤; SHH信号通路; 靶向抑制剂[评论](#) [收藏](#) [全](#)

文献标引: 林中啸, 蔡铭, 盛汉松, 张弩. 髓母细胞瘤SHH信号通路及靶向抑制剂研究进展[J/CD]. 中华临床医药杂志(9):1726-1729. [复制](#)

参考文献:

[1] Jiang J, Hui CC. Hedgehog signaling in development and cancer[J]. Dev Cell, 2005, 9(6): 812-821.

[2] Nakamura M, Katano M. Hedgehog signaling pathway and its impact on development[J]. Fukuoka Igaku Zasshi, 2008, 99(5): 102-106.

[3] Taipale J, Beachy PA. The Hedgehog and Wnt signalling pathways in cancer[J]. Nature Reviews Cancer, 2001, 1(12): 6835-6845.

[4] Taylor MD, Liu L, Raffel C, et al. Mutations in SUFU predispose to medulloblastoma[J]. Nat Genet, 2002, 31(3): 306-310.

[5] Wetmore C, Eberhart DE, Curran T. Loss of p53 but not ARF accelerates medulloblastoma formation in heterozygous for patched[J]. Cancer Res, 2001, 61(2): 513-516.

[6] Weiner HL, Bakst R, Hurlbert MS, et al. Induction of medulloblastomas in mice independent of Gli1[J]. Cancer Res, 2002, 62(22): 6385-6389.

- [7] Meng X, Poon R, Zhang X, et al. Suppressor of fused negatively regulates beta-arrestin1. *J Biol Chem*, 2001, 276(43): 40113-40119.
- [8] Archer TC, Weeraratne SD, Pomeroy SL. Hedgehog-GLI pathway in medulloblastoma. *Neurosci Biobehav Rev*, 2012, 30(17): 2154-2156.
- [9] Rohatgi R, Scott MP. Patching the gaps in Hedgehog signalling[J]. *Nat Cell Biol*, 2009, 11(10): 1005-1009.
- [10] Kovacs JJ, Whalen EJ, Liu R, et al. Beta-arrestin-mediated localization of primary cilium[J]. *Science*, 2008, 320(5884): 1777-1781.
- [11] Katoh Y, Katoh M. Hedgehog target genes: mechanisms of carcinogenesis induced by hedgehog signaling activation[J]. *Curr Mol Med*, 2009, 9(7): 873-886.
- [12] Han YG, Kim HJ, Dlugosz AA, et al. Dual and opposing roles of primary cilia in cancer development[J]. *Nat Med*, 2009, 15(9): 1062-1065.
- [13] Shahi MH, Afzal M, Sinha S, et al. Regulation of sonic hedgehog-GLI1 downregulation of PTCH1, Cyclin D2, Plakoglobin, PAX6 and NKX2.2 and their epigenetic status in medulloblastoma and astrocytoma[J]. *BMC Cancer*, 2010, 10: 614.
- [14] Peukert S, Miller-Moslin K. Small-molecule inhibitors of the hedgehog signaling pathway as cancer therapeutics[J]. *Chem Med Chem*, 2010, 5(4): 500-512.
- [15] Berman DM, Karhadkar SS, Hallahan AR, et al. Medulloblastoma growth inhibition by hedgehog pathway blockade[J]. *Science*, 2002, 297(5586): 1559-1561.
- [16] Rudin CM, Hann CL, Laterra J, et al. Treatment of medulloblastoma with hedgehog inhibitor GDC-0449[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(12): 1173-1178.
- [17] Ng JM, Curran T. The Hedgehog's tale: developing strategies for targeting cancer[J]. *Cancer*, 2011, 11(7): 493-501.
- [18] Metcalfe C, de Sauvage FJ. Hedgehog fights back: mechanisms of acquired resistance to Hedgehog antagonists[J]. *Cancer Res*, 2011, 71(15): 5057-5061.
- [19] Hwang S, Thangapandian S, Lee Y, et al. Discovery and evaluation of potential hedgehog signaling pathway inhibitors using pharmacophore modeling and molecular dynamics simulation[J]. *Bioinform Comput Biol*, 2011, 9 Suppl 1: 15-35.
- [20] Petrova E, Rios-Esteves J, Ouerfelli O, et al. Inhibitors of Hedgehog acyltransferase 1 block Sonic Hedgehog signaling[J]. *Nat Chem Biol*, 2013, 9(4): 247-249.
- [21] Chinchilla P, Xiao L, Kazanietz MG, et al. Hedgehog proteins activate pro-angiogenic signaling in endothelial cells through non-canonical signaling pathways[J]. *Cell Cycle*, 2010, 9(12): 2007-2015.
- [22] Bar EE, Chaudhry A, Farah MH, et al. Hedgehog signaling promotes medulloblastoma growth in Bc/II[J]. *Am J Pathol*, 2007, 170(1): 347-355.
- [23] Buczkowicz P, Ma J, Hawkins C. GLI2 is a potential therapeutic target in pediatric medulloblastoma[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2011, 70(6): 430-437.

[24] Lauth M, Bergstrom A, Shimokawa T, et al. Inhibition of GLI-mediated transcellular cell growth by small-molecule antagonists[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(20): 12711-12716.

[25] Svard J, Heby-Henricson K, Persson-Lek M, et al. Genetic elimination of Suppressor of Fused reveals an essential repressor function in the mammalian Hedgehog signaling pathway[J]. Development, 2007, 134(10): 187-197.

[26] Taylor MD, Zhang X, Liu L, et al. Failure of a medulloblastoma-derived mutation to suppress WNT signaling[J]. Oncogene, 2004, 23(26): 4577-4583.

[27] Heretsch P, Tzagkaroulaki L, Giannis A. Modulators of the hedgehog signaling pathway[J]. Med Chem, 2010, 18(18): 6613-6624.

[28] Stanton BZ, Peng LF. Small-molecule modulators of the Sonic Hedgehog signaling pathway[J]. Biosyst, 2010, 6(1): 44-54.

综 述

线粒体解偶联蛋白在中枢神经系统中的作用

王迎青, 叶钦勇. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1703-1707.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

星形胶质细胞与阿尔茨海默病

吕田明, 史翠丽, 梁彦珊, 黄小玉. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1708-1713.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

睡眠限制国内研究现状分析

刘艳, 吴卫平. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1714-1716.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

脑白质疏松的研究进展

张小雨, 李见, 胡文立. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1717-1721.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

去铁胺治疗脑出血的研究进展

于焱, 高旭光. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1722-1725.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

髓母细胞瘤SHH信号通路及靶向抑制剂研究进展

林中啸, 蔡铭, 盛汉松, 张弩. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1726-1729.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

GCH1基因和神经源性疼痛以及相互作用机制方面的研究进展

李庆伟, 梁啸, 孟纯阳. .中华临床医师杂志: 电子版
2014;8(9):1730-1733.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

KLF2调节内皮细胞功能的研究进展

刘铸容, 皮光环. .中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(9):1734-1738.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

高通量测序技术检测T&B细胞CDR3受体库在临床中的应用

张天, 孙素红. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(9):1739-1742.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

可溶性白细胞分化抗原14在脓毒症中的研究进展

杨吉林, 吴先正. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(9):1743-1747.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

缺血性心脏病微血管再生临床研究进展

马晓磊, 吕安林, 艾世宜, 邱翠婷, 姜晓宇, 郭显, 李珊, 李芹. . 中华临床医师杂志:

2014;8(9):1748-1752.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

小细胞肺癌c-kit蛋白表达及小细胞肺癌化疗后维持治疗探讨

展峰峰, 韩福才. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(9):1753-1757.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

循环肿瘤细胞的检测在结直肠癌中的应用

陈媛媛, 程勃然, 王振盟, 杨帅龙, 张春晓, 万璐, 熊斌. . 中华临床医师杂志: 电

2014;8(9):1758-1762.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

糖尿病视网膜病变的防治进展

梁卫强, 王丽聪. . 中华临床医师杂志: 电子版

2014;8(9):1763-1766.

[摘要](#) [FullText](#) [PDF](#) [评论](#) [收藏](#)

[| 编委会](#) [| 联系我们](#) [| 合作伙伴](#) [| 友情链接](#) [|](#)

© 2014版权声明 中华临床医师杂志(电子版)编辑部
网站建设: 北京华夏世通信息技术有限公司 京ICP备0
北京市公安局西城分局备案编号: 110102000676