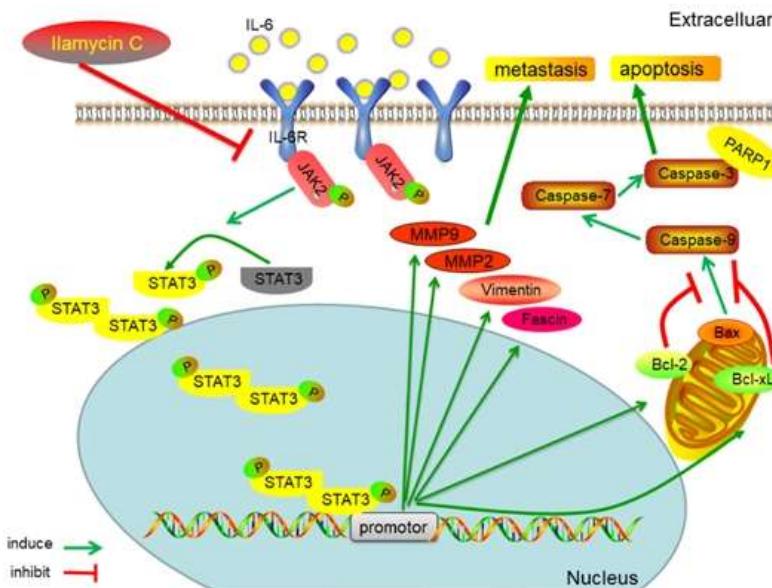


作者: 朱汉斌 谢孝东 来源: 科学网 www.sciencecn.com 发布时间: 2019/7/4 16:03:01 选择字号: 小 中 大

广东医科大学等

研究揭示怡莱霉素C抗三阴乳腺癌的作用机制



图为怡莱霉素C抗三阴乳腺癌的作用机制

广东医科大学副教授张华课题组联合中科院南海海洋研究所揭示了从深海放线菌中分离的结构新颖、具有较强抗肿瘤活性的怡莱霉素C (Ilamycin C) 的抗三阴乳腺癌作用机制。相关研究以广东医科大学为第一单位于2019年6月11日发表在《Journal of Hematology & Oncology》(血液学和肿瘤学杂志, JCR I区Top, IF=8.731)。

三阴乳腺癌 (TNBC) 是乳腺癌的一个亚型, 相比其他亚型, TNBC易转移、易复发、易产生耐药性, 死亡率高, 整体生存率较差。TNBC的治疗手段较少, 联合化疗是唯一有效的治疗方式, 但是这些药物的毒副作用及耐药性使其临床应用受限。目前尚无针对TNBC的系统的治疗指南, 没有个体化治疗方案。

“寻找针对TNBC的特异性靶向治疗药物仍然是TNBC临床治疗领域急需解决的问题。”张华副教授介绍, 由于深海环境独特, 生活在深海中的微生物要应对高压、高盐低温和寡营养的生存环境, 会产生应激调控因子或化学防御物质, 这些物质可以用于抗肿瘤或抗感染药物的开发。目前, 深海微生物及其次级代谢产物已成为新药研发的重要战略资源和研究热点。

据介绍, 早在2015年, 张华课题组与中科院南海海洋研究所合作, 发现了从深海分离的一系列新颖的Ilamycin家族中几个Ilamycin化合物具有较好的抗肿瘤活性。该成果广东医科大学以参与单位发表在《Nature Communication》(自然-通讯, JCR I区, IF=12.355)。在该工作的基础上, 此次研究又揭示了海洋来源抗生素药物先导怡莱霉素C抗三阴乳腺癌的作用机制。

研究表明, 跟临床化疗药物阿霉素和顺铂相比, Ilamycin家族中的一个化合物Ilamycin C对正常乳腺细胞的细胞毒活性较小, 而且跟其他乳腺癌亚型相比其对TNBC更具有选择性细胞毒活性, 这提示Ilamycin C具有可以开发为临床化疗药物的潜力。进一步研究发现较低浓度的Ilamycin C可以通过调控Bax/Bcl-2相关的 caspase依赖的线粒体途径促进TNBC细胞的凋亡, 并可以通过调控侵袭转移关键蛋白MMPs, vimentin, fascin来明显抑制TNBC细胞的侵袭转移。相关通路蛋白的机制研究表明, Ilamycin C可以通过抑制IL-6诱导的STAT3的磷酸化发挥功能。



- | | |
|--------------------------|------|
| 相关新闻 | 相关论文 |
| 1 美药管局批准一款乳腺癌新药 | |
| 2 我国科学家取得乳腺癌研究新进展 | |
| 3 《2019 CSCO乳腺癌诊疗指南》发布 | |
| 4 研究揭示慢性压力促进乳腺癌发生发展机制 | |
| 5 新发现有助于精确预测乳腺癌复发 | |
| 6 广东医科大学揭示新的细胞衰老调控通路 | |
| 7 中国科学家绘制最“毒”乳腺癌多组学图谱 | |
| 8 曹海涛团队发现乳腺癌患者易发淋巴结转移新机制 | |



>>更多

- | | |
|-------------------------|----------|
| 一周新闻排行 | 一周新闻评论排行 |
| 1 中国工程院2019年当选院士颁奖仪式举行 | |
| 2 裴钢：困于“众所周知”，何谈“科技创新” | |
| 3 35人获2019年度北京市“杰青”项目资助 | |
| 4 “农民院士”朱有勇：要把论文写在大地上 | |
| 5 第九届吴文俊人工智能科学技术奖颁奖 | |
| 6 科学基金改革将完善6个机制、强化2个重点 | |
| 7 江泽涵：拓荒中国拓荒第一人 | |
| 8 骆清铭：希望尽快启动中国脑计划 | |
| 9 袁隆平身边的年轻人 | |
| 10 过于追求ESI排名是学术功利主义 | |

更多>>

- | | |
|------------------------|------|
| 编辑部推荐博文 | 推荐博文 |
| ▪ 访谈实录 @科研汪：你幸福吗？ | |
| ▪ 本科毕业论文开题报告该怎么写？ | |
| ▪ 可穿戴可充电的水系钠离子电池 | |
| ▪ 理工科学者在报刊上发表文章是否应该鼓励？ | |
| ▪ 在科技评价中，如何正确地拍脑瓜？ | |
| ▪ 读研秘技十：不对称的压力与科研流水线 | |

更多>>

研究者通过慢病毒稳定过表达STAT3可以逆转Ilamycin C对TNBC细胞凋亡、侵袭和转移的调控，而RNA干扰敲低STAT3可以增强Ilamycin C对TNBC细胞凋亡的促进效应，以及其对侵袭转移的抑制效应。最终阐明了Ilamycin C可以通过抑制IL-6诱导的STAT3的磷酸化从而降低其细胞核内磷酸化二聚体的水平，进而可以调控下游的caspase凋亡通路蛋白表达而诱导TNBC细胞的凋亡，同时下调转移和侵袭通路相关蛋白表达而抑制TNBC细胞的迁移和侵袭。该研究表明Ilamycin C可作为IL-6/STAT3通路的新抑制剂而具有治疗TNBC的应用价值，从而为开发针对TNBC的靶向药物奠定了基础。

广东医科大学医学检验学院副教授张华与中科院南海海洋研究所研究员鞠建华、马俊英为该论文共同通讯作者，广东医科大学硕士研究生解青与中科院南海海洋研究所硕士研究生杨志杰为并列第一作者。

相关论文信息：<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=ilamycin+C>

打印 发E-mail给：

[关于我们](#) | [网站声明](#) | [服务条款](#) | [联系方式](#) | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备110402500057号

Copyright @ 2007-2019 中国科学报社 All Rights Reserved

地址：北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话：010-62580783