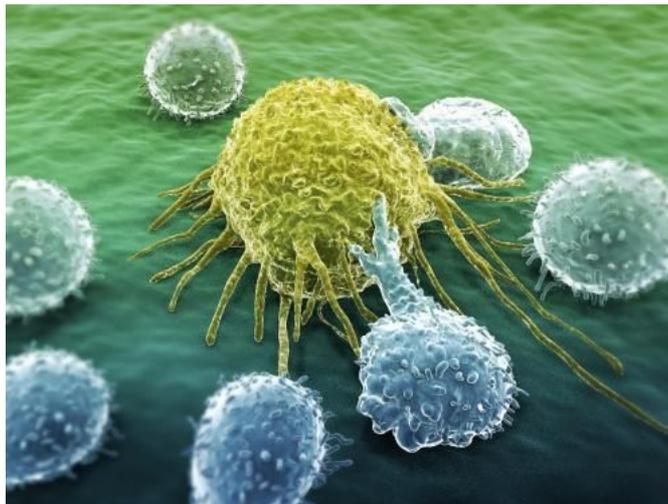




通过靶向氨基酸来饥饿白血病细胞

发布时间: 2019-03-14 09:23:45 分享到:

癌细胞以比健康细胞更高的速度消耗糖，但它们也渴望氨基酸，蛋白质和其他生物分子的组成部分。埃默里大学Winship癌症研究所的研究人员发现了一种利用这种饥饿来选择性阻断白血病生长的方法。



结果于3月11日星期一在线发表在Nature Metabolism上。由Cheng-Kui Qu博士领导的科学家已经发现了一种叫做ASCT2的转运酶，它将氨基酸带入细胞，作为抗癌药物的靶点。删除编码该酶的基因可延长具有侵袭性白血病(AML /急性髓细胞白血病)的小鼠的存活期：从45天到超过300天。

“到目前为止，在氨基酸代谢途径中寻找治疗靶点方面进展甚微，这些途径可以用来杀死癌细胞，但可以保留正常细胞，” Qu说。“这是一种非常有前景的白血病治疗靶点。ASCT2对于正常的血细胞发育是不必要的，但它是白血病发展和进展所必需的。”

Qu是埃默里大学医学院，Winship癌症研究所和Aflac癌症和血液疾病中心，亚特兰大儿童医疗中心的儿科学教授。该论文的第一作者是博士后研究员方妮，医学博士，博士。

近年来人们对Warburg效应的兴趣重新抬头：癌细胞的代谢紊乱。这个想法是让肿瘤细胞饥饿，同时让健康细胞独自存在。ASCT2负责将几种氨基酸(如谷氨酰胺)吸收到细胞中。在白血病细胞中，ASCT2的缺失对细胞代谢产生全局影响，破坏亮氨酸流入和mTOR信号传导，并诱导细胞凋亡。

Qu说他的团队很惊讶地发现编码ASCT2的基因可以从小鼠中删除，而基本上不会破坏血细胞的发育。然而，在化疗药物或放射线的压力之后，小鼠确实需要更长的时间来恢复白细胞计数。“尽管我们的总体发现强烈建议将ASCT2作为白血病治疗的治疗靶点，但研究人员需要谨慎对待ASCT2抑制剂与临床试验中的化疗，” Qu说。

Qu的研究小组测试了用人AML移植的小鼠中ASCT2的抑制作用，并发现了显着的治疗效果，但他说他们使用的药物效力低，不具备足够的临床应用效果。其他研究人员已经报道了ASCT2的特异性抑制剂的鉴定，也具有针对其他类型癌症的活性。

来源：生物帮

