

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2017.02.016

• 肿瘤资讯 •

中国科学院昆明动物所发现肿瘤钙信号通路受高甲基化调控



DNA甲基化严密调控着基因的表达，在肿瘤发生发展过程中发挥着重要作用。肿瘤抑制基因启动子区往往发生DNA高甲基化，而癌基因启动子区则呈现出低甲基化。因此，异常的DNA甲基化通常被作为肿瘤诊断、分类和治疗的重要分子标记。然而，肿瘤是一种高度异质性疾病，尤其是在跨多种肿瘤类型的情况下，肿瘤DNA甲基化对基因表达的调控模式及规律并不十分清楚。

中国科学院昆明动物研究所孔庆鹏课题组王晓雄等研究人员通过对TCGA数据库的12种肿瘤的DNA甲基化状态及其相应的基因表达模式进行整合分析后发现，多种肿瘤类型的钙信号通路均发生显著高甲基化，且发生DNA高甲基化的基因恰好位于钙信号通路的关键节点，例如控制胞内钙流量的G蛋白偶联受体、蛋白激酶A等。此外，蛋白互作关系分析发现高甲基化调控的钙信号通路基因多位于交互网络的中心位置，进一步表明这些基因可能是钙信号影响肿瘤生物学行为的核心基因。因此，钙信号通路基因的异常DNA甲基化可能作为肿瘤治疗和抗肿瘤药物开发的一个潜在靶点。该研究成果发表在Oncotarget上。项目得到了科技部“973”项目、国家自然科学基金及中科院等基金项目的支持。（来源：中国科学院）

新研究成功利用免疫细胞运输抗癌药物至肿瘤靶点

近日一项刊登于国际杂志Small上的研究报告中，来自宾州州立大学的研究人员将选定的抗癌药物包裹到生物可降解的聚合物纳米颗粒中，开发出了一种小型靶向系统来攻击特殊类型的癌症。这项研究首次阐明了利用免疫细胞来运输抗癌药物能够发挥有效的抗癌效果。

研究人员Jian Yang指出，运输药物至肿瘤的传统方法就是将药物置于某种类型的纳米颗粒中，随后再将纳米颗粒注射到患者血液中，由于纳米颗粒非常小，如果其到达肿瘤位点后就会有可能会渗透血管壁，而肿瘤的血管系统往往会发生渗漏。利用能够自动锁定癌细胞的特殊蛋白、肽类或抗体包被的纳米颗粒就能够改善同癌细胞相互作用的可能性，然而这仍然是一种被动的癌症药物运输技术，如果纳米颗粒不能够进入到肿瘤中，就没有机会将药物运输到肿瘤患处。

文章指出，研究人员想通过开发一种活性方法将药物靶向运输到肿瘤中；并对癌症的微环境进行了研究，发现肿瘤的微环境会产生多种炎性信号分子，而机体一旦发生炎性反应，这种信号分子的产生就会增强。

在这项技术的首个验证实验中，研究者对循环的黑色素瘤细胞进行了靶向研究，研究者表示，他们能够利用一种新型的生物降解、能够发光的多聚纳米颗粒，同时装载黑色素瘤特殊药物，并且以免疫细胞作为纳米颗粒的运输载体，结果表明，免疫细胞能够在剪应力状况下同黑色素瘤细胞结合，而这类似于血管中的结合，下一步研究者计划在动物模型和实体瘤中进行研究。

（来源：生物谷）

科学家成功将胚胎干细胞转化成为甲状腺细胞

近日，一项刊登于国际杂志Stem Cell Reports上的研究报告中，来自波士顿大学医学院的研究人员通过研究，成功利用遗传修饰化的胚胎干细胞再生出了甲状腺细胞，同时研究人员也首次利用基于人类干细胞的相似步骤来更好地模拟甲状腺疾病来更好地理解甲状腺疾病的发病原因，并未开发新型疗法提供一定思路。

研究人员对实验室中培养的小鼠胚胎干细胞进行工程化操作，使其能够表达一种特殊基因：Nkx2-1，该基因对于甲状腺发育非常重要，随后当研究人员短暂开启关闭Nkx2-1基因时，他们通过多个步骤来指导胚胎干细胞，结果发现，在一个非常狭窄的时间范围内，开启Nkx2-1的表达就能够将大部分胚胎干细胞转化成为甲状腺细胞。

Laertis Ikonomou博士指出，这种新方法能帮助我们大量产生靶向细胞类型：甲状腺细胞，同时该技术还能够用于其它临床相关细胞类型的研究，比如肺部细胞、产生胰岛素的细胞以及肝脏细胞等；研究人员希望本文研究能够帮助开发治疗性或基于干细胞的工程化技术来改善甲状腺及其它疾病患者的生活质量和健康状况。

（来源：生物谷）

局部晚期非小细胞肺癌胸腔镜手术适应证可适度放宽

有文献曾提出电视胸腔镜手术(VATS)可安全治疗局部晚期的NSCLC,但并未有确切数据证明该手术方式与开胸手术相比有更好的疗效。鉴于此,北京大学人民医院胸外科主任王俊教授开展了一项研究,旨在探索与传统的开胸肺叶切除术相比,VATS肺叶切除治疗局部晚期NSCLC是否更加安全有效。文章近期发表在The Annals of Thoracic Surgery杂志上。

该研究共收集了多中心2010至2012年411名患者的临床数据,经过倾向得分匹配后共纳入120名行开胸肺叶切除与120名VATS肺叶切除的局部晚期(IIA: 104名, IIB: 42名, IIIA: 94名, 第七版AJCC分期法) NSCLC患者。研究结果提示,所有患者切缘均为阴性,两组患者(倾向评分匹配之前)的性别、肿瘤大小、接受新辅助治疗情况、T分期分布情况差异有统计学意义。为消除差异,研究者进行了倾向评分匹配,配对后比较结果显示这些差异消失。在配对后的患者中,VATS组与开胸组患者的肿瘤大小平均数分别为3.8厘米与4.1厘米,VATS组有14(11.7%)名患者转为开胸,其中半数原因均为淋巴结钙化粘连。当转为开胸的患者归入为开胸组后,VATS组患者的术中失血量明显较少(141 ml: 184 ml)且住院时间明显较短(9.2天: 12天)。

淋巴结清扫效率比较结果显示,两组患者的总体单个淋巴结清扫数量与清扫站数并无差异,但在后期(2011年7月至2012年12月)接受手术的患者中,VATS组患者的淋巴结清扫站数(5.8: 5.1)与清扫总数(16.5: 12.2)、N1淋巴结清扫站数(2.4: 1.8)与总数(5.7: 4.3)和N2淋巴结清扫总数(10.88.0)明显多于开胸组。

随访数据结果表明,两组患者的无病生存率与总生存率并无差别,但若将VATS转为开胸的患者归入开胸组后,VATS组5年无病生存率优于开胸组(51.7%: 40.7%),但差异无统计学意义。

大多数胸外科医生认为使用VATS处理局部晚期肺癌需谨慎考虑,因为操作过程中可能出现癌组织播散而引发种植转移,而且与开胸手术相比,局限的手术视野影响切缘状态与淋巴结清扫率也是增加患者的复发率的因素。但该研究的数据方面表明与开胸手术相比,VATS治疗局部晚期NSCLC并未增加患者的远期死亡率,且根据后期两组患者的淋巴结切除效率结果可知,随着VATS日益普及,相当一部分胸外科医师已满足学习曲线的要求并已具备使用VATS切除局部晚期NSCLC的技术水平。若未来的研究可进一步证明该研究结果,NSCLC患者的VATS适应证则可适度放宽。(来源:丁香园)

手机摇身变为显微镜 对肿瘤进行突变检测

瑞典和美国的研究人员近日设计出一款精巧的显微镜,它可以利用手机上的摄像头来检测DNA测序反应的荧光产物,从而实现癌基因的突变分析。这项成果发表在《Nature Communications》杂志上。

通讯作者加利福尼亚大学洛杉矶分校的Aydogan Ozcan认为,突变分析和DNA测序被限制在实验室规模,显然不能应用在资源匮乏或资源有限的环境中。利用移动显微镜来分析特定的目标序列,可以用在医院或实验室以外的场景。芝加哥大学的Savas Tay也认为,这种技术的开发是普及这些高端的分子病理学检测的一种尝试。

这款显微镜包含了两个电池供电的激光器,以检测不同的荧光基团。它带有一个白色LED,用于明场成像。手机的相机镜头和外部镜头可提供大约2.6倍的放大。3D打印的显微镜平台可以从三个方向操控样品的载玻片。

研究人员利用结肠癌细胞系和人类肿瘤样品,对目标DNA序列进行扩增和荧光标记,以便检测突变型或野生型的KRAS。之后,他们利用这种手机显微镜,对测序产物进行成像。检测到KRAS基因中的一个点突变,大约存在于30%以上的结肠癌患者中。

芬兰分子医学研究所的Johan Lundin也认为,这种显微镜与测序策略的组合有另一个优势,那就是所检测的细胞和组织是完整的。不过,他认为这个平台也存在一些限制:在那些资源不足的环境中,这种技术的可行性如何呢?显然,样品制备仍然需要训练有素的实验室技术人员。作者表示,微流体设备可以简化样品制备的工作,他们目前正在开发这样的解决方案。(来源:生物通)

全国恶性肿瘤发病率达270.59/10万 肺癌为头号杀手

2月4日是世界癌症日。国家癌症中心公布的最新数字显示,全国恶性肿瘤发病率为270.59/10万,死亡率为163.83/10万。全国恶性肿瘤发病及死亡第一位的是肺癌,每年约59.1万人死于肺癌。(来源:新华社)