



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)
 您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

营养所等从旋覆花中发现靶向NF- κ B信号通路抗癌化合物

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-05-02

【字号：小 中 大】

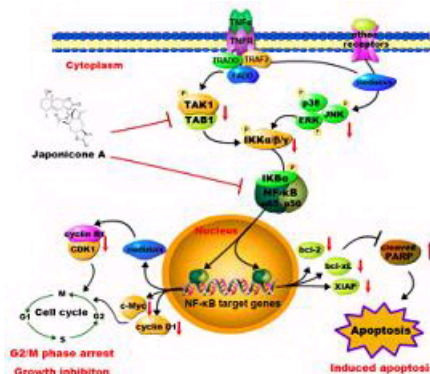
近日，国际学术期刊*Clinical Cancer Research*在线发表了中科院上海生科院营养科学研究所王慧研究组的最新研究论文：*Japonicone A suppresses growth of Burkitt's lymphoma cells through its effect on NF- κ B*。该研究与上海第二军医大学药学院张卫东课题组合作，从中药植物旋覆花（*Inula japonica*）提取物中筛选并鉴定了具有显著抗肿瘤功效的双倍半萜内酯类天然产物双旋覆花内酯甲（Japonicone A, JA）。研究揭示Japonicone A作为天然NF- κ B抑制剂可以显著抑制淋巴瘤细胞生长和转移。

淋巴瘤是常见免疫系统的恶性肿瘤，来源于淋巴细胞或组织细胞的恶变，分为霍奇金淋巴瘤（Hodgkin's Lymphoma, HL，约占总淋巴瘤病例10%）和非霍奇金淋巴瘤（non-Hodgkin's Lymphoma, NHL，约占总淋巴瘤病例90%）两大类，其中Burkitt淋巴瘤（BL）是一种来源于未分化B淋巴细胞的NHL（B-NHL），恶性程度极高。同时，NHL中几乎所有的B细胞肿瘤均可见于AIDS患者，大多数为高度恶性淋巴瘤。

在我国，近年来淋巴瘤的新发病例不断攀升，趋于年轻化和城市化，严重威胁人们健康。研究报道，NF- κ B信号通路介导了包括BL在内的淋巴瘤的发生、发展等生物学过程，该信号通路的异常激活是导致BL等恶性淋巴瘤产生转移和化疗耐药的主要原因之一，因而靶向NF- κ B信号通路的药物研发成为治疗该类疾病的新策略。

王慧研究组李晓光、杨新颖、刘燕玲等研究人员利用27种肿瘤和正常细胞株及多种动物模型系统评价了Japonicone A抗肿瘤活性，并深入探讨了其潜在的抗肿瘤分子机制。研究发现，Japonicone A可以选择性杀伤肿瘤细胞尤其是BL细胞（IC₅₀在0.4~0.8 μ M左右），阻断细胞内部TNF α -TAK1-IKK-NF- κ B级联信号通路，抑制TAK1/TAB1复合物的形成和激活，阻止NF- κ B的激活和入核，下调其下游靶蛋白（如参与细胞生长和周期进展的蛋白Cyclin D1、c-Myc以及参与细胞凋亡过程的靶基因Bcl-2、Bcl-xL、XIAP和TRAF2等）的表达，进而诱导细胞G₂/M周期阻滞，促进凋亡。通过淋巴瘤小鼠皮下移植瘤和血液播散两种模型，发现Japonicone A可以显著抑制肿瘤细胞的生长和血液播散及脊椎、股骨和卵巢等部位的转移，有效缓解动物因肿瘤转移而出现的瘫痪现象。该研究显示Japonicone A具有发展为一种靶向NF- κ B的临床抗淋巴瘤药物的潜能。

该研究获得了中国科学院“百人计划”、国家自然科学基金、国家重大科技专项、上海市科委等项目经费支持。



Japonicone A靶向NF- κ B信号通路抗Burkitt淋巴瘤分子机制

