



大肠癌的发生及转移之迷被揭开

<http://www.tjmuch.com/>

2008-08-25

日前,天津市肿瘤医院病理学专家孙保存教授在我国首次发现“细胞凋亡”发生异常是导致大肠癌发生的重要因素及大肠癌向肝脏转移的主要途径,揭示了大肠癌的发生、肝转移的医学之迷。同时提出了大肠癌基因治疗等防治的理论依据。这是孙保存教授领衔的“大肠癌发生与归巢性转移机制及干预的研究”课题组最新研究成果。该成果获天津市科技进步一等奖。大肠癌是临床最为常见的消化道恶性肿瘤之一,严重威胁人类健康。随着我国城市化进程的加快,人群的饮食结构和生活方式发生了很大的转变,以往在西方国家发病率较高的大肠癌在我国也逐年增加。据最新统计,目前我国每年10万人口中就有25.8人新患大肠癌,高发年龄在50岁以上,已成为继肺癌、胃癌、肝癌之后的第四位常见恶性肿瘤。有超过三成的晚期大肠癌患者发生肝转移,而肝转移是导致手术治疗失败和影响患者生存期的重要原因,其5年死亡率接近100%。大肠癌的发生和肝转移的确切机制是什么?如何寻找有效的预防和治疗药物,用何种手段预防大肠癌的肝转移,以提高患者的治愈率,降低死亡率,这一直是困扰临床医师和医学研究人员的难题。以孙保存教授为首的研究小组在这一医学领域,经过十余年的潜心临床研究,综合运用动物实验、细胞培养、免疫组化及基因沉默等最新的医学研究技术,对收集的大量临床标本及动物模型进行了系列研究,并有三大重要发现:首先在人体大肠癌标本和动物模型中观察到一种特殊的细胞死亡方式-“细胞凋亡”,即细胞因为多种原因主动死亡,也称“自杀”。正常情况下,有癌变倾向的细胞可以被机体的免疫系统诱发“凋亡”,而防止肿瘤的发生。而在大肠癌发生过程中,由于调节凋亡的基因发生改变,使其凋亡受到抑制,导致大肠粘膜出现癌前病变,进而发生癌变,“细胞凋亡”发生异常是导致大肠癌发生的重要因素。在此基础上,课题组以一种阿司匹林类药物-舒林酸作为细胞凋亡诱导剂,在小鼠身上验证大肠癌发生的不同阶段。发现该药可诱导即将癌变的细胞凋亡,达到预防和治疗作用,且预防的效果优于治疗效果。二是课题组根据国际上最新的趋化因子和趋化因子受体生物轴理论,观察到大肠癌向肝脏转移是通过癌细胞上的趋化因子受体,与肝脏内的趋化因子相互作用来实现的,不仅进一步丰富了大肠癌向特定器官(肝脏)转移的分子基础理论,而且利用一种新的小分子化合物MD3100,在动物体内对癌细胞的肝转移进行了实验治疗,取得了明显的抗肝转移效果。三是研究发现了大肠癌发生中存在一种重要的分子机制,即癌细胞可以同时表达Fas蛋白和Fas受体。在正常细胞中,二者结合并“误杀”自己。有趣的是当癌细胞发生基因改变时,它们不能传导死亡讯息,且对凋亡进行“殊死抵抗”,并意外地启动了正常的淋巴细胞的死亡通道。这时癌细胞开始对具备免疫能力的淋巴细胞主动出击并将其杀死,巧妙地逃脱了免疫系统的追杀,癌细胞“起死回生”,继续“肆虐”。这两种现象被称为“Fas抵抗”和“Fas反击”。课题组针对这种现象采用小RNA干扰技术,阻断了癌细胞的“Fas抵抗”和“Fas反击”的通路,为开辟新的大肠癌基因疗法奠定了理论基础。这一研究结果,不但有助于了解大肠癌的发生发展进程及肝转移机理,还将为预防和治疗大肠癌,以及化学药物、基因疗法的研发提供了重要的依据,具有深远的理论意义和应用前景

关键词:

稿源: 天津市肿瘤医院

编辑: 韩聪

首 页
医院概况
新闻中心
科研教学
党的建设
就诊指南
科室介绍
知名专家
特色治疗
护理视角
肿瘤科普
专题报道
图书馆
答疑解惑
视 频

2012年天津市肿瘤防治宣传周
科学抗癌 关爱生命 | 饮食与癌症