

让早期肝癌原形毕露 中外科学家找到相关分子机制

2012年10月17日 版面: B1

作者: 耿挺

肝癌是一个“沉默杀手”：被确诊的患者通常已经处于晚期，除了少数能够进行手术外，难有治疗手段。最近，中科院上海生科院生化与细胞所惠利健研究员领导的科研小组和西班牙国立癌症研究中心埃尔文·瓦格纳共同完成的一项研究成果，将使得“沉默杀手”在早期就原形毕露。该研究找到了肝癌发生早期阶段的分子机制，为肝癌早期诊断和预防治疗提供了重要的靶点，相关报告发表在10月8日的《自然·细胞生物学》网络版上。

肝癌是世界常见恶性肿瘤，5年存活率仅为7%，高居癌症致死原因的第三位。肝癌在亚洲尤其是中国发病率极高，主要由乙肝病毒感染导致。中国有超过1.2亿慢性乙肝病毒携带者，每年有11万人死于肝癌，几乎占全球肝癌死亡率的一半。由于对肝癌发生早期过程的分子机制并不清楚，

肝癌的早期诊断受到极大的限制，被确诊的肝癌患者通常已经处于肝癌晚期。除了少数能够进行手术的患者外，大部分肝癌晚期患者几乎没有可行的治疗方案。

惠利健领导的研究小组将研究方向集中在肝癌发生早期的分子机制上，他们利用基因缺失小鼠模型，发现了一系列环环相扣的细胞内信号传导过程。首先，细胞中的转录因子c-Jun抑制了c-Fos基因的表达；接着，较低的c-Fos蛋白含量降低了乙酰转移酶SIRT6的水平；再接着，低水平的SIRT6增加了细胞内生存素的表达；最后，细胞内生存素的增加大大降低了肿瘤起始细胞死亡率，促进肝癌的产生。这一长串的变化令人眼花缭乱，却揭示了肝癌早期发生的分子机制。通过对人类肝癌癌前病变组织的分析，研究人员发现该分子机制在一部分人类肝癌发生早期同样被激活了，而在晚期肝癌中则没有变化。

随后，研究小组尝试利用控制这一分子机制来抑制肝癌的发生。他们在肝癌早期小鼠中，分别采用提升SIRT6表达水平和降低细胞内生存素含量的办法，通过一两周的治疗，实现降低肝癌发生水平约50%。这表明，肝癌在早期可以得到防治。

惠利健研究员表示，c-Jun和细胞内生存素可以作为肝癌发生早期阶段的分子标记，这在10%的肝癌癌前病变组织中获得体现。同时，SIRT6以及细胞内生存素都为肝癌预防治疗提供了潜在的靶点。他强调，肝癌早期发生的分子机制依然有很多的谜团等待破解，距离实际应用也还有很长的路要走。复旦大学附属中山医院等单位参与了合作研究。

编辑：chunchun 审核：刘纯

 点击下载PDF (<http://www.shkjb.com/FileUploads/pdf/121017/kj10175.pdf>)

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



(//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59)