

转化医学信息

转化医学作为医学研究的一个分支,从其概念的提出到现在十多年间发展迅速,广泛引起了世界各国学者的关注和重视。转化医学的核心是将医学生物学基础研究成果迅速有效地转化为可在临床实践中应用的理论、技术、方法和药物,并在实验室与病房之间架起一条快速通道,实现基础研究与临床研究的双向转化,是沟通基础医学与临床医学的桥梁,也是当前医学研究的热门话题。鉴于此,《中国细胞生物学学报》推出“转化医学信息”栏目,对该领域相关报道内容进行介绍,希望对相关科研和医疗工作者有所启发。

Science: 药物组合帮巨噬细胞“吃掉”肿瘤

美国加州帕洛阿尔托斯坦福大学的干细胞生物学家Irving Weissman一直在研究CD47蛋白质,它可以保护白血病细胞和其他癌细胞免受巨噬细胞的吞噬。在肿瘤细胞中阻断CD47的抗体可以刺激小鼠的巨噬细胞摧毁肿瘤。但这种反CD47抗体尺寸限制了它们穿透肿瘤的能力,而且存在毒副作用,因此Weissman的团队与结构生物学家Christopher Garcia在斯坦福大学的实验室合作测试了另外一种阻断CD47的方式。Garcia的团队和Weissman近日在*Science*杂志网络版上描述了他们的研究。

研究人员合作的开始是研究一种被称为SIRP α 的蛋白,这种蛋白从巨噬细胞的表面伸出并与CD47连接以接受肿瘤细胞发出的“别吃我”信号。他们的想法就是利用自由浮动、合成形式的SIRP α 锁定CD47,这样的设计是为了让巨噬细胞上真正的SIRP α 搭不上癌细胞,从而不会让巨噬细胞被蒙蔽而放过癌细胞。Garcia的实验室合成了许多版本的SIRP α 蛋白,确定了它们的结构,最终发现了两种形式的蛋白,它们比天然SIRP α 受体绑定CD47的程度要高出5万倍。

将这两种蛋白添加到同时具备癌症细胞和巨噬细胞的一个培养皿中后,研究人员发现合成SIRP α 蛋白并没有起什么作用——巨噬细胞仍然无视癌细胞的存在。然而,当研究人员把肿瘤特异性抗体药物投入到培养皿中时——他们发现投入抗体性药物可以让巨噬细胞注意到癌细胞,这样的组合给了培

养皿中的癌细胞以及植入到小鼠体内的癌细胞一记重拳。例如,在单一地给予药物利妥昔单抗或SIRP α 蛋白时,小鼠体内的淋巴瘤只会放慢发展的速度,相比之下,在治疗中将药物和SIRP α 蛋白结合起来,则使得大多数小鼠体内的肿瘤在最少7个月的时间里便几乎全部消失了。将SIRP α 添加到治疗乳腺癌的药物曲妥珠单抗中,可以加快乳腺癌小鼠肿瘤的萎缩速度。Garcia解释说:“SIRP α 削弱了癌症细胞保护其自身免受破坏的能力。”

荷兰阿姆斯特丹大学的细胞生物学家Timo van den Berg补充道:“这些数据是相当令人信服的,也令人非常兴奋。”因为人体大多数的细胞都会表达CD47,这些细胞会吸收SIRP α 蛋白质,而使肿瘤细胞接触到足够的SIRP α 蛋白质变得困难。他的研究小组正致力于研究一种能够阻断主要出现在巨噬细胞中的SIRP α 受体的抗体,这种方法是防止免疫细胞接收到癌细胞欺骗性消息的一条途径。

Garcia回应道,虽然他认为他的团队所研究的方法将在病人身上取得很好的疗效,但“从另一个方向对这种信息进行阻断也是一个可行的策略,而且值得人们去研究”。

Weiskopf K, Ring AM, Ho CC, Volkmer JP, Levin AM, Volkmer AK, *et al.* Engineered SIRP α variants as immunotherapeutic adjuvants to anticancer antibodies. *Science* 2013; 341(6141): 88-91.

朱丽华 整理

干细胞专题

干细胞研究进展消息

干细胞是人体及其各种组织细胞的最初来源,具有高度自我复制、高度增殖和多向分化的潜能。干细胞研究正在向现代生命科学和医学的各个领域交叉渗透,干细胞技术也从一种实验