apophasis / September 13, 2013 02:22PM

[生物化學] 中研院學者鎖定XIAP/Caspase-7蛋白複體 研發消滅抗藥性癌細胞化合物 [生物化學] 中研院學者鎖定XIAP/Caspase-7蛋白複體 研發消滅抗藥性癌細胞化合物(英文版)

《中研院新聞稿》(2013/08/30)由中研院生物化學研究所梁博煌研究員及實驗室成員與該院基因體研究中心及國內2家醫院所組成的研究團隊,日前針對已具有抗藥性或不良預後的癌細胞為研究對象,成功研發出一種名為I-Lys的小分子化合物,可以活化癌症細胞內的Caspase-7酵素,達到消滅癌細胞的效果。這篇論文於2013年8月27日刊登於專業國際領導刊物《臨床研究期刊(Journal of Clinical Investigation)》,該期刊並特撰專文介紹其重要性。

研究團隊解釋,細胞內有一種名為Caspase-3的酵素,其活化作用可促使細胞凋亡。不過,已經具有抗藥性或預後不佳的癌症細胞為閃躲因抗癌藥物所造成的細胞凋亡,會自我抑制Caspase-3的表現,轉而表現與Caspase-3非常相似的Caspase-7酵素。研究團隊認為,針對這類缺乏Caspase-3酵素的惡性癌症細胞,若能從活化Caspase-7酵素著手,或許亦可達成消滅癌症細胞的效果。

由於Caspase-7酵素活化過程中與XIAP蛋白結合時,其活性會被抑制,研究團隊乃據此特性,成功解構出Caspase-7 與XIAP的結合機制,同時研發出一種名為I-Lys新的小分子化合物,為它設計出精巧的分子結構,使其專一性地與Ca spase-7結合,進而破壞Caspase-7與XIAP複體,讓Caspase-7不受羈絆,導致癌細胞凋亡。

梁博煌研究員表示,由於Caspase-7酵素與XIAP蛋白的複體,僅存在癌症細胞中,對正常細胞無影響;以及I-Lys僅破壞XIAP和Caspase-7的複體,卻不影響XIAP和Caspase-3的複體。因此,以I-Lys達到讓癌症細胞凋亡的策略,顯得既安全又有效。該研究團隊亦在隨後的老鼠實驗中,證實此項策略的安全性與有效性。

臨床案例中,Caspase-3表現下降及Caspase-7表現上升的癌症細胞,普遍存在肺癌、乳癌、大腸癌症細胞中,而與癌症病人死亡率高度相關,對癌症轉移、不良預後也大有關係,預計這篇論文將提供研發標靶分子藥物新思考基礎。

相關網站: http://www.jci.org/articles/view/67951

新聞聯繫人:

梁博煌研究員,中央研究院生物化學研究所,phliang@gate.sinica.edu.tw (Tel) +886-2-2366-5539 (Fax)+886-2-23635038 林美惠,中央研究院總辦事處處長辦公室mhlin313@gate.sinica.edu.tw (Tel) +886-2-2789-8821 (Fax) +886-2-2782-1551 (M)0921-845-234 黄復君,中央研究院總辦事處處長辦公室pearlhuang@gate.sinica.edu.tw (Tel) +886-2-2789-8820 (Fax) +886-2-2782-1551 (M)0912-831-188

汊	٦	恣	≡π	
深	Л	貝	がし	

中研院新聞稿 2013/08/30

National Science Council International Cooperation Sci-Tech Newsbrief
