

# 放射性疗法：致敏干细胞

**据**最新研究表明，虽然放疗会使增殖中的成神经管细胞瘤进入程序性死亡，但它在成神经管细胞瘤干细胞中只能诱导细胞进入细胞周期停滞。不过该诱导

效应可以通过一种小分子抑制剂来消除。

放射性疗法的缺点是治疗后容易复发，因为少量的癌症干细胞对放疗有抵抗能力。最新的一项研究表明放疗会使增殖中的成神经管细胞瘤进入程序性死亡，但它在成神经管细胞瘤干细胞中只能诱导细胞进入细胞周期停滞。不过该诱导效应可以通过一种小分子抑制剂来消除。

研究人员选取了一些小鼠成神经管细胞瘤作为研究模型，这些细胞瘤都是含野生型p53基因的细胞，而p53则是在细胞对放疗起应答作用过程中的调控基因。研究人员针对每一个模型，使用了组织染色以显示三种不同的细胞群：一种细胞群位于表达巢蛋白的中度增殖的血管的周围，另两种存在于肿瘤块中，其中一种增殖速度很快，而另一种活动则相对没那么频繁。在用辐射处理后，只有高增殖的肿瘤块会发生凋亡。相比之下，表达巢蛋白的细胞在放疗处理后的6小时内发生细胞周期停滞，但随后在72小时后又重新进入细胞周期循环。

为研究这些现象的分子机制，研究人员对一些候选蛋白的表达水平进行了检测。在存活下来的表达巢蛋白的细胞中，辐射可以诱导Akt通路活化，他们认为细胞周期停滞的现象依赖于一种Akt通路的调节物——PTEN。与之相对的是，细胞凋亡只在缺失PTEN的情况下才会发生。细胞发生凋亡以及细胞进入细胞周期停滞会增加p53的表达水平，有趣的是，p53的诱导在这两种类型细胞中是发生在不同时期的。

显而易见的是，干细胞进入细胞周期停滞这一现象对于放疗而言是一个相当棘手的问题。因此研究人员尝试通过用小分子抑制剂perifosine来抑制Akt以使表达巢蛋白的细胞致敏。通过这样一种处理，发生凋亡的细胞数量会明显增多。这些结果表明Akt的信号转导通路在干细胞对化疗产生抵抗作用的过程中起到很关键性作用，因此对其进行适当的抑制可以增进化疗的治疗效果。



原文检索：<http://www.signaling-gateway.org>

## 参考文献

1. Hambardzumyan, D. et al. PI3K pathway regulates survival of cancer stem cells residing in the perivascular niche following radiation in medulloblastoma in vivo. *Genes Dev.* 22, 436–448 (2008)



归尘/编译