

美国癌症研究协会与日本癌症研究协会第6次联合会议

癌症研究的进展

分子和细胞生物学, 基因组学和蛋白组学, 靶治疗学, 最新临床实验, 分子与遗传流行病学

会议主持人: Waun Ki Hong 德克萨斯大学附属 M.D.安德森癌症中心, 美国休斯敦

Takashi Tsusuo 东京大学, 日本东京

1月25-29, 2004

Hilton Waikoloa Village,

Waikoloa, Hawaii

从 ABMK 中分离得到的 ISY16 可作为一种潜在的多能型化学防癌制剂

Insu P. Lee¹, Tomihisa Ohta², Sumi Bae³, Michael A. Pereira⁴, Vernon E. Steele⁵

日本金泽市金泽大学医学研究生院¹

日本金泽市金泽大学药学研究生院²

韩国首尔加图立大学医学院基础医学研究所³

美国托莱多美国俄亥俄州大学病理学系⁴

美国马里兰州美国国家癌症研究所癌症预防部化学防癌制剂发展计划⁵

流行病学研究发现表明, 在日本大野县和巴西的皮耶达德地区, 经常使用蘑菇的人群的癌症的死亡率明显低于很少服用蘑菇的人群。在对有活性的抗肿瘤物质 ABMK 研究的过程中, 分离得到了一种 ABMK22 (20KD) 的片段, 将该物质植入 S 180 sarcoma 细胞中, 该片段表现出潜在的抗肿瘤的活性。(肿瘤的大小和发生率减低了 90-95%), 此外, ABMK22 及更小的分子片段 ISY16 都有抗肿瘤的活性。在巴西长期服用巴西蘑菇的人群的癌症发病率比较低。通过 NNK 或者氨基甲酸乙酯诱导小鼠肺肿瘤模型, AOM, NKK (4mg/小鼠) 或氨基甲酸乙酯 (250mg/kgb.w) 诱导小鼠大肠癌模型, 及 ACF 小鼠模型。接下来分别用 50, 100, 200mg/kg 的 ISY16 喂养小鼠 7 天。在头两周, 小鼠服用 AOM i.p (20mg/kgwk), 接下来每天喂养 60 或 120mg/kg 的 ISY16, 一周喂养 5 天, 连续喂养 2 或 3 周。无论是在肺肿瘤还是 ACF 中, ISY16 的化学防癌作用非常明显。抑制率可以达 80-90%。在肿瘤发生后期, ISY16 的化学防癌作用同样有效果。前期的研究阐明了化学防癌作用的机理, 同时也表明了其对细胞周期蛋白 D1 和 PCNA 的表达有抑制作用, 同时伴随着对肺肿瘤, 大肠癌和 ACF 的抑制。以临床前期 ICH 指导原则为基础, 对小鼠和小狗进行的遗传毒性研究, 亚急性毒性研究及两年的慢性生物学鉴定, 这些研究结果均表现为阴性。在动物中, ABMK22 和 ISY16 表现出强烈的化学防癌潜力, 因此我们把这些制剂用于那些癌症高危人群和癌症高发区的人群, 并对其进行测试是合理的。