

## • 医学快讯 •

# 美国 ASCO 年会拾贝:一种新型的组蛋白脱乙酰基酶抑制剂 OSU-HDAC42 对 HER-2 阳性乳腺癌有抗肿瘤作用

组蛋白脱乙酰基酶抑制剂是一类新的抗肿瘤药物,可以通过过乙酰化热休克蛋白 90(HSP90),从而下调 HER-2 表达。OSU-HDAC42 是一种新型的口服类以生物利用性丁酸苯酯为基础的组蛋白脱乙酰基酶抑制剂。在 2009 年的美国 ASCO 年会上, Weng 等报道了题为“The antitumor effects of OSU-HDAC42, a novel histone deacetylase inhibitor, in HER-2-positive breast cancer”的研究。该研究分析了 OSU-HDAC42 对于 HSP90 和 HER-2 的作用。该研究对象为 BT474、SKBR3、MDA-MB-231 和 MCF-7 乳腺癌细胞系,检测指标包括细胞活性、细胞周期、凋亡、HER-2 表达与磷酸化以及 HSP90 的乙酰化水平。结果:经过 72 h 治疗后,SKBR3 [HER2(+), ER $\alpha$ (-)]对 OSU-HDAC42 的抗增殖效应最为敏感(IC<sub>50</sub>=0.025  $\mu$ mol/L),向后依次是 BT474 [HER2(+), ER $\alpha$ (+)], MCF-7 [HER2(-), ER $\alpha$ (+)] 和 MDA-MB-231 [HER2(-), ER $\alpha$ (-)], IC<sub>50</sub> 分别为 0.16、0.19 和 0.2  $\mu$ mol/L, 且该效应与 HER-2 和 Akt 受抑程度相关。OSU-HDAC42 的细胞杀伤活性高于其他组蛋白脱乙酰基酶抑制剂,为 SAHA (suberoylanilide hydroxamic acid) 的 43 倍, MS-275 的 65 倍。此外, OSU-HDAC42 还具有更强的抑制 HER-2 表达以及诱导 HER-2 阳性乳腺癌细胞凋亡的能力。体内给予 OSU-HDAC42 可以使 NTS 肿瘤 [HER2(+), ER(-)] 质量减轻 76%, 体积减少 82%, 并伴有微管蛋白过乙酰化。因此, OSU-HDAC42 是一种强效的 HER-2 阳性乳腺癌抑制剂, 而且通过口服给药更为方便, 应尽快作为一种 HER-2 阳性乳腺癌的治疗药物进入临床试验。

(唐鹏 摘编 范林军 审校)

(收稿日期:2009-09-18)

(本文编辑:赵彬)

唐鹏 编译. 美国 ASCO 年会拾贝:一种新型的组蛋白脱乙酰基酶抑制剂 OSU-HDAC42 对 HER-2 阳性乳腺癌有抗肿瘤作用[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2009, 3(5):568.