

蝎毒多肽的抗肿瘤作用机制

范红波¹, 黄欣媛^{2*}

(1. 湖北职业技术学院 医学基础部, 湖北 孝感 432000; 2. 湖北工程学院 生命科学技术学院, 湖北 孝感 432000)

摘 要: 蝎毒的主要生理活性组分是其内含的多种生物活性多肽, 一般长度为 20~80 氨基酸, 分子内含 2~4 个二硫键, 理化性质稳定并能发挥多种药理作用。蝎毒多肽是离子通道抑制剂, 而离子通道在癌细胞中失调和过表达, 在肿瘤的发展和侵袭中起重要作用。因此, 蝎毒多肽具有明显的抗肿瘤效用, 其作用机制主要有诱导癌细胞凋亡, 抑制癌细胞增殖、侵袭、转移和血管生成, 以及调节免疫细胞活性。

关键词: 蝎毒多肽; 抗肿瘤; 离子通道; 作用机制

中图分类号: Q89 **文献标识码:** A **文章编号:** 2095-4824(2021)06-0042-05

癌症是复杂的系统性疾病, 传统的化疗和放疗由于靶向性不佳, 对健康组织的毒性较大, 因此需开发出新的疗法, 其中颇具前景的方式是采用具有生物活性的天然产物, 它们具有靶向性较好和副作用较少的优点^[1]。蝎毒(Scorpion Venom)是一种具有抗癌作用的天然产物, 主要由多种小分子肽和一些蛋白质和组成, 前者是其主要的药用活性成分, 称之为蝎毒多肽, 一般有 20~80 个氨基酸残基, 分子内通常含 2~4 个二硫键。平均每种蝎毒中约含 70 余种蝎毒多肽, 具有很强的多态性。离子通道通常在癌细胞中失调或过表达, 在癌症的发展和侵袭中起至关重要的作用。蝎毒多肽能靶向作用于离子通道, 阻断、修饰或调节离子通道的活性, 发挥出诱导癌细胞凋亡, 抑制癌细胞增殖、侵袭、迁移和血管生成等多种抗癌活性。

1 癌细胞的离子通道

癌细胞的增殖、粘附和侵袭与离子通道息息相关, 这些过程是通过离子通道调节细胞形态和体积的变化而发生的。

离子通道在许多癌症中失调或过表达, 与细胞的癌变密切相关。例如, 电压门控 K^+ 通道

(K_v)、 Ca^{2+} 激活的 K^+ 通道(K_{ca})以及电压门控 Na^+ 通道(VGSC)的 $Nav1.5$ 、 $Nav1.6$ 、 $Nav1.7$ 亚型在胶质瘤、乳腺癌、结肠癌、前列腺癌等多种癌症中过表达^[2-3]。电压门控 Ca^{2+} 通道在乳腺癌、肝癌、胃癌、卵巢癌和胶质瘤中过表达, 将这些肿瘤细胞中的 Ca^{2+} 通道沉默后能够抑制细胞的增殖^[4]。此外, 胶质瘤特异性的 Cl^- 通道的表达会随着细胞周期的进程而改变, 用以调节胶质母细胞瘤的侵袭性^[5]。这些结果说明离子通道可以作为癌症的特异性治疗靶点。

2 蝎毒多肽的抗癌作用

蝎毒是由多肽和蛋白质、无机盐、杂环组分等组成的复杂混合物, 主要活性成分是能靶向作用于离子通道的蝎毒多肽, 具有修饰、调节或阻断 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 和 Ca^{2+} 通道的功能^[6]。而肿瘤的发生发展和离子通道息息相关, 因此, 蝎毒多肽在抗肿瘤方面发挥了重要作用, 其作用机制可综述如下。

2.1 增殖抑制和诱导细胞凋亡

已发现蝎毒多肽能抑制多种癌细胞系的增殖, 主要的机制是诱导癌细胞凋亡, 以及抑制 DNA

收稿日期: 2021-08-16

基金项目: 湖北省教育厅科研项目(B2018459, Q20172704); 湖北职业技术学院科研项目(2017B02)

作者简介: 范红波(1978-), 男, 湖北武汉人, 湖北职业技术学院医学基础部讲师。

黄欣媛(1985-), 女, 湖北孝感人, 湖北工程学院生命科学技术学院讲师, 博士, 本文通信作者。

合成,将细胞阻滞于 Go/G1 期。例如:从 *Buthus tumulus* 蝎子中分离出来的蝎毒多肽 Iberitoxin (IbTX),可抑制 Ca^{2+} 激活的 K^{+} 通道 KCNMA1 (Kca1.1, BK)来降低宫颈癌 HeLa 细胞和卵巢癌 A2780 细胞的增殖^[7]。来自 *Androctonus crassicauda*、*Androctonus bicolor*、*Leiurus quinquestriatus*、*Odontobuthus doriae* 和 *Rhopalurus junceus* 的蝎毒全液减少了人的脑、乳腺、结肠、直肠、肺、子宫颈和喉癌细胞系的增殖,主要通过增加凋亡基因 bax 的表达、降低抗凋亡基因 bcl 的表达,上调 bax/bcl 的比率,以及增加 caspase-3、8、9 的活性并诱导凋亡配体 Fas-L 的表达来实现^[8-13]。而来自 *Androctonus bicolor* 和 *Androctonus crassicauda* 的蝎毒多肽能下调癌细胞的周期蛋白基因表达,分别将细胞阻滞于 S 期、Go/G1 期^[8,14]。Li 等^[15]发现一组来自 *Androctonus mauritanicus* 蝎毒多肽是潜在的抗癌肽,尤其是蝎毒多肽 Goner-arrestide 通过调节细胞周期检查点蛋白的表达,对人结肠癌细胞系 HCT116 表现出极佳的抗增殖活性。动物试验也有类似的结果,如来自 *Androctonus amoreuxi* 的蝎毒能减少 Ehrlich 腹水癌模型小鼠的肿瘤大小,并且增加了荷瘤小鼠的存活率^[16];以及来自 *Leiurus quinquestriatus* 的蝎毒多肽下调了小鼠皮肤癌细胞生长相关细胞因子 Ki-67、NF- κ B、Cox-2、Bcl-2、VEGF 和促炎症细胞因子 TNF- α 和 IL-6 的表达,从而降低了小鼠的皮肤癌发生率^[17]。

东亚钳蝎 *Buthus martensii* Karsch(BmK)的蝎毒多肽可以减少慢性粒细胞白血病 K562 细胞的增殖,抑制 BCR/ABL 融合基因及 P210(BCR/ABL)蛋白的表达,并通过抑制上游活化因子 Shh 和 Gli1 的表达来阻断 Hedgehog 通路的激活,进而抑制慢性粒细胞白血病的进展^[18-19]。该组分中可能含有一种蝎毒肽 BmK-AGAP,它由 66 个氨基酸残基组成,分子量 7142Da,能与电压门控 Na^{+} 离子通道结合,主要用于镇痛^[20],Kampo 等^[21]最近研究了 BmK-AGAP 对乳腺癌细胞系的作用机制。浓度为 5~60 $\mu\text{mol/L}$ 的 BmK-AGAP 抑制人乳腺癌 MCF-7 和 MDA-MB-231 细胞系的增殖、集落形成、干细胞活性和上皮-间质转化(EMT),降低了有关基因和蛋白质的表达,如与癌细胞增殖有关的 PTX3;与干细胞活性相关的 PTX3、Oct4、SOX2 和 Nanog;与 EMT 相关的 PTX3、N-cadherin 和 Snail。

2.2 抑制肿瘤新生毛细血管的生成

驱动新血管形成的生长因子、血管内皮生长因子(VEGF)和成纤维细胞生长因子等在癌细胞中都是过表达的。蝎毒多肽能抑制 VEGF 的表达,从而发挥抗肿瘤作用^[22]。例如,对 Ehrlich 腹水癌模型小鼠每两天一次腹腔注射 *Androctonus amoreuxi* 蝎毒(0.22 mg/kg),30 天后,检测到肿瘤体积减小,肿瘤组织中 VEGF 和增殖标志物 Ki-67 的表达下调,促凋亡基因 caspase-3 表达上调,腹膜荷瘤小鼠的生存率相对于对照组显著提高^[16]。此外,动物实验表明,将 *Leiurus quinquestriatus* 的蝎毒液局部给药于 DMBA + 巴豆油诱导的皮肤癌模型小鼠皮损部位,降低了小鼠皮肤癌发生率和肿瘤多样性,这与肿瘤分子标志物如 Ki-67、NF- κ B 和 VEGF 的表达下调是相关的^[17],提示蝎毒具有体内抗癌潜力,可用于抗癌药物的开发。

氯毒素(chlorotoxin, CITx)最初也是从 *Leiurus quinquestriatus* 中分离出来的一种长度为 36 个氨基酸的蝎毒多肽,能与神经胶质瘤细胞特异性结合并抑制其细胞膜上的 Cl^{-} 通道,但不与健康的神经胶质细胞结合。与此类似,CITx 的结构类似物——合成肽 TM601 也能选择性地特异作用于神经胶质瘤细胞,而不结合于正常的神经元、星形胶质细胞或成纤维细胞^[23],临床上可用于神经胶质瘤的肿瘤显像^[24]。体外和体内实验证明 TM601 能阻断肿瘤的血管生成,例如用 TM601 处理在鸡胚绒毛尿囊膜上生长的人 SK-Mel 黑色素瘤、PC-3 前列腺癌和 U87-MG 胶质母细胞瘤等细胞,减少了鸡的肿瘤血管形成^[25];基质胶塞实验显示 TM601 能抑制肿瘤中 VEGF 和血小板衍生生长因子的表达,减少小鼠的肿瘤微血管计数。

2.3 抑制肿瘤侵袭和转移

从 *Androctonus crassicauda*、*Androctonus bicolor* 和 *Leiurus quinquestriatus* 分离的蝎毒多肽能通过降低基质金属蛋白酶(MMP)的表达,和/或降低细胞迁移和侵袭标志物 FAK 的磷酸化水平来抑制乳腺癌和结直肠癌细胞^[10]以及胃癌细胞^[26]的侵袭和转移。另外,CITx 对胶质瘤细胞侵袭和迁移的抑制作用研究得较为详细。CITx 可抑制人脑胶质瘤细胞 D54-MG 和 CCF-STTG-1 的迁移和侵袭。胶质瘤细胞侵袭大脑依赖于其细胞膜上的 Cl^{-} 通道,以及胞内(而不是正常脑细胞内)

MMP的高表达。阻断MMP-2和降低Cl⁻通道表达能防止神经胶质瘤细胞收缩和分泌MMP-2至细胞外基质^[27]。研究发现CITx选择性地结合MMP-2,但不结合其他MMP亚型,这种结合形成CITx-MMP2复合物,降低了MMP-2的活性,在胶质瘤细胞中与膜上的Cl⁻通道一起内化到小窝筏中,耗尽了可用的膜Cl⁻通道并降低了MMP-2的水平,从而抑制了胶质瘤向脑内的侵袭^[28]。Dardevet等^[27]的体外实验也表明,CITx通过抑制MMP-2降低胶质瘤细胞在脑组织紧密的胞外空间中的迁移能力。

BmK的蝎毒多肽与CITx的氨基酸序列有很高的同源性,称为BmKCTx。同CITx一样,BmKCTx也表现出对癌细胞迁移的抑制作用。体外实验发现BmKCTx作为Cl⁻通道阻断剂与人脑胶质瘤细胞SHG-44结合并抑制其增殖,其有效作用浓度比对正常星形胶质细胞产生抑制作用时低29倍^[29],并通过拮抗MMP-2抑制大鼠胶质瘤细胞C6的侵袭和迁移^[30]。

2.4 免疫调节作用

离子通道失调是癌症发生发展的一个重要因素,因此靶向它们将成为基于T细胞的癌症免疫治疗的独特工具^[31]。如前所述,蝎毒多肽对免疫细胞的多种促炎症标志物如N-κB、TNF-α和IL-6等的表达水平具有调节作用^[17,21,32-33]。在免疫细胞中,Ca²⁺是调节细胞内信号转导途径和淋巴细胞活化的重要第二信使,而Na⁺和K⁺等单价阳离子主要调节负的膜电位,间接控制着Ca²⁺的流动以及细胞的信号转导和激活。因此,蝎毒多肽调节或阻断离子通道会影响到免疫细胞中的信号转导,降低炎症细胞因子的表达,进而下调炎症向癌症的转化进程。

电压门控Na⁺离子通道Nav1.5在乳腺癌中过表达并与肿瘤进展相关^[34],如前所述,来自BmK的镇痛肽BmK-AGAP通过抑制或结合于Nav1.5而下调PTX3表达,导致NF-κB和Wnt/β-catenin信号转导途径和炎症因子TNF-α的产生都减少,证明了BmK-AGAP在治疗炎症诱导的癌症中的潜力^[21]。同样,BmK中70~80 kDa的组分通过抑制IκBα的磷酸化和降解,以及抑制p65向细胞核易位这两条途径来抑制NF-κB的活化^[35]。另外,电压门控K⁺离子通道Kv1.3在Th17淋巴细胞的活化、增殖和生成细胞因子的过程中起重要作用。从*Centruroides margaritatus*

分离的蝎毒肽Margatoxin(MgTx)能特异性阻断Kv1.3^[36],而动物实验表明Kv1.3的阻断能缓解模型小鼠的实验性自身免疫脑脊髓炎和糖尿病,另外,基因敲除的Kv1.3^{-/-}小鼠对自身免疫糖尿病和类风湿性关节炎也有抗性^[37]。由此可见,蝎毒多肽对免疫细胞和有显著的免疫调节作用,通过下调炎症细胞因子的表达来缓和炎症诱导癌症的进程,这一作用是调节肿瘤发生和生长的重要途径。

此外,蝎毒多肽还能调节免疫细胞的活性来抑制肿瘤的浸润生长。韩琛等^[38]的动物实验表明蝎毒多肽可促进自然杀伤(NK)细胞向H22细胞的肝脏原位移植瘤中迁移,提高浸润到肿瘤组织中的NK细胞的比例,诱导穿孔素和颗粒酶B的产生,有助于NK细胞杀伤活性的恢复,从而增强对肿瘤细胞的清除。

3 小结与展望

综上所述,多方面的研究表明蝎毒多肽在抗肿瘤方面具有多种作用机制:一是通过诱导肿瘤细胞凋亡来抑制其增殖,而不影响健康细胞(如淋巴细胞)增殖能力;二是阻断癌细胞的侵袭和转移能力以及抑制血管生成;三是通过降低一些癌症中发生的炎症级联反应来调节免疫细胞功能。因此,蝎毒多肽调节癌症的发生、发展和迁移等多个方面,具有开发成癌症靶向治疗药的潜力。值得注意的是,体外细胞实验发现一些蝎毒全液对肿瘤细胞起抑制作用的浓度很高(IC₅₀ > 500 μg/mL),而当使用纯化的蝎毒肽或基因工程重组蝎毒肽时,IC₅₀浓度显著降低。特别的是,当用基因工程手段引入更多的阳离子氨基酸到重组蝎毒肽中时,它们比对应的天然蝎毒肽的抗增殖能力更强^[39],原因在于肿瘤细胞质膜的外表面上存在大量带负电荷的磷脂酰丝氨酸,能和蝎毒肽的阳离子氨基酸产生静电吸引力作用。因此,加强对蝎毒多肽的结构和功能的研究将有助于开发出具有更好效力的抗肿瘤蝎毒制剂。

[参 考 文 献]

- [1] POORNIMA P, KUMAR J D, ZHAO Q, et al. Network pharmacology of cancer: From understanding of complex interactomes to the design of multi-target specific therapeutics from nature[J]. Pharmacol Res, 2016, 111: 290-302.

- [2] COMES N, SERRANO-ALBARRAS A, CAPERA J, et al. Involvement of potassium channels in the progression of cancer to a more malignant phenotype[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2015, 1848(10 Pt B): 2477–2492.
- [3] FRASER S P, OZERLAT-GUNDUZ I, BRACKENBURY W J, et al. Regulation of voltage-gated sodium channel expression in cancer: hormones, growth factors and auto-regulation [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2014, 369(1638): 20130105.
- [4] ZHANG Y, WANG H, QIAN Z, et al. Low-voltage-activated T-type Ca^{2+} channel inhibitors as new tools in the treatment of glioblastoma: the role of endostatin[J]. *Pflugers Arch*, 2014, 466(4): 811–818.
- [5] TURNER K L, SONTHEIMER H. Cl^- and K^+ channels and their role in primary brain tumour biology [J]. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2014, 369(1638): 20130095.
- [6] QUINTERO-HERNANDEZ V, JIMENEZ-VARGAS J M, GURROLA G B, et al. Scorpion venom components that affect ion-channels function[J]. *Toxicon*, 2013, 76: 328–342.
- [7] RAMIREZ A, VERA E, GAMBOA-DOMINGUEZ A, et al. Calcium-activated potassium channels as potential early markers of human cervical cancer [J]. *Oncol Lett*, 2018, 15(5): 7249–7254.
- [8] AL-ASMARI A K, RIYASDEEN A, ABBAS-MANTHIRI R, et al. Scorpion (*Androctonus bicolor*) venom exhibits cytotoxicity and induces cell cycle arrest and apoptosis in breast and colorectal cancer cell lines[J]. *Indian J Pharmacol*, 2016, 48(5): 537–543.
- [9] AL-ASMARI A K, RIYASDEEN A, ISLAM M. Scorpion venom causes upregulation of p53 and downregulation of Bcl-xL and BID protein expression by modulating signaling proteins Erk (1/2) and STAT3, and DNA Damage in Breast and Colorectal Cancer Cell Lines[J]. *Integr Cancer Ther*, 2018, 17(2): 271–281.
- [10] AL-ASMARI A K, ISLAM M, AL-ZAHRANI A M. In vitro analysis of the anticancer properties of scorpion venom in colorectal and breast cancer cell lines[J]. *Oncol Lett*, 2016, 11(2): 1256–1262.
- [11] 贺源, 肖凯夫, 王智. 东亚钳蝎毒素对人结肠癌细胞 Caco-2 的增殖抑制作用研究[J]. *山东农业科学*, 2016, 48(12): 136–141.
- [12] 唐美蓉, 王娟, 卓俊哲, 等. 梁氏异蝎毒素抑制 He-La 细胞增殖的形态学研究[J]. *经济动物学报*, 2018, 22(01): 1–5.
- [13] 徐绘华, 罗仕勇, 黄智通, 等. 蝎毒多肽对人骨肉瘤细胞株 MG-63 活性的影响[J]. *解剖学研究*, 2020, 42(2): 112–115.
- [14] AL-ASMARI A K, RIYASDEEN A, ISLAM M. Scorpion venom causes apoptosis by increasing reactive oxygen species and cell cycle arrest in MDA-MB-231 and HCT-8 cancer cell lines [J]. *J Evid Based Integr Med*, 2018, 23: 2156587217751796.
- [15] LI B, LYU P, XI X, et al. Triggering of cancer cell cycle arrest by a novel scorpion venom-derived peptide-Gonearrestide[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(9): 4460–4473.
- [16] SALEM M L, SHOUKRY N M, TELEB W K, et al. In vitro and in vivo antitumor effects of the Egyptian scorpion *Androctonus amoreuxi* venom in an Ehrlich ascites tumor model[J]. *Springerplus*, 2016, 5: 570.
- [17] AL-ASMARI A K, KHAN A Q. Investigation of in vivo potential of scorpion venom against skin tumorigenesis in mice via targeting markers associated with cancer development [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2016, 10: 3387–3397.
- [18] 张伟锋, 杨文华, 杨向东, 等. 蝎毒多肽对慢性粒细胞白血病细胞中 Shh 和 Gli1 表达的影响[J]. *江苏医药*, 2018, 44(7): 729–732.
- [19] 张伟锋, 杨文华. 蝎毒多肽干预 CML K562 细胞 Hedgehog 通路上游活化因子的分子机制研究[J]. *天津医药*, 2018, 46(4): 345–349.
- [20] SHAO J, KANG N, LIU Y, et al. Purification and characterization of an analgesic peptide from *Buthus martensii* Karsch[J]. *Biomed Chromatogr*, 2007, 21(12): 1266–1271.
- [21] KAMPO S, AHMED B, ZHOU T, et al. Scorpion venom analgesic Peptide, BmK AGAP inhibits stemness, and epithelial-mesenchymal transition by down-regulating PTX3 in breast cancer[J]. *Front Oncol*, 2019, 9: 21.
- [22] 王晓慧, 王兆朋, 张月英, 等. 蝎毒多肽提取物对 A549 细胞增殖抑制作用机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2012, 37(11): 1620–1623.
- [23] LYONS S A, O'NEAL J, SONTHEIMER H. Chlorotoxin, a scorpion-derived peptide, specifically binds to gliomas and tumors of neuroectodermal origin[J]. *Glia*, 2002, 39(2): 162–173.
- [24] WU X S, JIAN X C, YIN B, et al. Development

- of the research on the application of chlorotoxin in imaging diagnostics and targeted therapies for tumors[J]. *Chin J Cancer*, 2010, 29(6): 626 – 630.
- [25] JACOBY D B, DYSKIN E, YALCIN M, et al. Potent pleiotropic anti-angiogenic effects of TM601, a synthetic chlorotoxin peptide[J]. *Anti-cancer Res*, 2010, 30(1): 39 – 46.
- [26] 林振吕, 郑光威, 张琳, 等. 蝎毒多肽对胃癌 SGC-7901 细胞侵袭转移的作用[J]. *中国临床药理学杂志*, 2016, 32(13): 1206 – 1209.
- [27] DARDEVET L, RANID, AZIZ T A, et al. Chlorotoxin: a helpful natural scorpion peptide to diagnose glioma and fight tumor invasion[J]. *Toxins (Basel)*, 2015, 7(4): 1079 – 1101.
- [28] MCFERRIN M B, SONTHEIMER H. A role for ion channels in glioma cell invasion[J]. *Neuron Glia Biol*, 2006, 2(1): 39 – 49.
- [29] FU Y J, YIN L T, LIANG A H, et al. Therapeutic potential of chlorotoxin-like neurotoxin from the Chinese scorpion for human gliomas[J]. *Neurosci Lett*, 2007, 412(1): 62 – 67.
- [30] FU Y J, AN N, CHAN K G, et al. A model of BmK CT in inhibiting glioma cell migration via matrix metalloproteinase-2 from experimental and molecular dynamics simulation study[J]. *Biotechnol Lett*, 2011, 33(7): 1309 – 1317.
- [31] MARSHALL H T, DJAMGOZ M B A. Immunoncology: Emerging targets and combination therapies[J]. *Front Oncol*, 2018, 8: 315.
- [32] 崔平方, 陈晓敏, 曹俊娜, 等. 蝎毒素对 C57BL/6 小鼠 Lewis 肺癌生长及免疫细胞的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2012, 39(12): 2498 – 2500.
- [33] 王朝霞, 王兆朋, 贾青, 等. 蝎毒多肽提取物对 5-Fu 干预 H₂₂ 荷瘤小鼠免疫功能的影响[J]. *药物评价研究*, 2016, 39(1): 46 – 51.
- [34] BRACKENBURY W J. Voltage-gated sodium channels and metastatic disease [J]. *Channels (Austin)*, 2012, 6(5): 352 – 361.
- [35] SONG X, ZHANG G, SUN A, et al. Scorpion venom component III inhibits cell proliferation by modulating NF-kappaB activation in human leukemia cells[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(1): 146 – 150.
- [36] JANG S H, CHOI S Y, RYU P D, et al. Anti-proliferative effect of Kv1.3 blockers in A549 human lung adenocarcinoma in vitro and in vivo[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 651(1–3): 26 – 32.
- [37] FESKE S, WULFF H, SKOLNIK E Y. Ion channels in innate and adaptive immunity[J]. *Annu Rev Immunol*, 2015, 33: 291 – 353.
- [38] 韩琛, 王朝霞, 贾青, 等. 蝎毒多肽提取物调控肝脏移植瘤中自然杀伤细胞浸润的机制研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(03): 390 – 395.
- [39] PEDRON C N, DE OLIVEIRA C S, DA SILVA A F, et al. The effect of lysine substitutions in the biological activities of the scorpion venom peptide VmCT1[J]. *Eur J Pharm Sci*, 2019, 136: 104952.

Antitumor Mechanism of Scorpion Venom Polypeptides

Fan Hongbo¹, Huang Xinyuan^{2*}

(1. Department of Basic Medicine, Hubei Polytechnic Institute, Xiaogan, Hubei 432000, China;

2. School of Life Science and Technology, Hubei Engineering University, Xiaogan, Hubei 432000, China)

Abstract: The main physiologically active component of scorpion venom is a variety of bioactive peptides, generally 20 ~ 80 amino acids in length, with 2 ~ 4 disulfide bonds in the molecule. It has stable physical and chemical properties and can exert a variety of pharmacological effects. Studies have shown that ion channels are dysregulated and over-expressed in cancer cells, playing important roles in tumor development and invasion. Scorpion venom polypeptides are ion channel inhibitors and therefore have demonstrable antitumor activity. The antitumor mechanisms of scorpion venom polypeptides mainly intend to induce cancer cell apoptosis, inhibit cancer cell proliferation, invasion, metastasis, and angiogenesis and modulate immune cell activity.

Key Words: scorpion venom polypeptide; anti-tumor; ion channel; mechanism of action

(责任编辑: 邹礼平)