

人工金属酶：肿瘤诊疗新方法研究取得重要进展

2020-07-15 | 文章来源: 多学科中心 | 【大 中 小】

近日，北京工业大学高学云教授课题组与中科院高能所多学科研究中心赵丽娜研究员课题组合作，完成了铜团簇人工金属酶高效稳定催化活性的机制剖析，并建立人工金属酶以癌细胞DNA为靶点的高效肿瘤诊疗新方法。上述研究成果以“An artificial metalloenzyme for catalytic cancer-specific DNA cleavage and operando imaging”为题发表于Science Advances (2020, 6, eabb1421)。

人工金属酶通过模拟天然金属酶的结构功能，可实现多种高效催化前沿应用，因此其成为备受关注的重要研究领域。然而，其良好功能效应背后的催化机制仍模糊不清，严重阻碍新型人工金属酶在抗肿瘤等应用中的针对性结构与性能调控，使该领域的深入研究面临巨大挑战。

研究人员以肿瘤靶向肽修饰牛血清白蛋白，在其内部空腔精确设计构筑活性中心为铜团簇的人工金属酶。通过理论计算、定量实验研究，研究人员发现，该人工金属酶具有底物匹配的能级和恰当的几何构型，可长期稳定选择性催化肿瘤微环境中过表达的过氧化氢高效转化为羟基自由基和氧气。人工金属酶产生的羟基自由基一方面持续切割肿瘤细胞DNA，取得高效肿瘤治疗；另一方面持久催化产生灵敏化学发光，可实时动态跟踪肿瘤治疗效果（图1）。

本项研究工作阐明了该人工金属酶的精细分子结构和能级分布特征，进一步揭示其类酶催化活性机制。尤其重要的是，随着催化反应的进行，团簇的金属价态封闭式周期性循环，确保活性中心不被损耗，保证催化反应的稳定性与持续性（图2）。此项工作为精准按需合成生物相容性人工金属酶提供了重要指导，此外，它还利用金属团簇独特的催化动力学和稳定性，构造新生化反应路径，建立可视化监测、高效对抗特定肿瘤新方法。

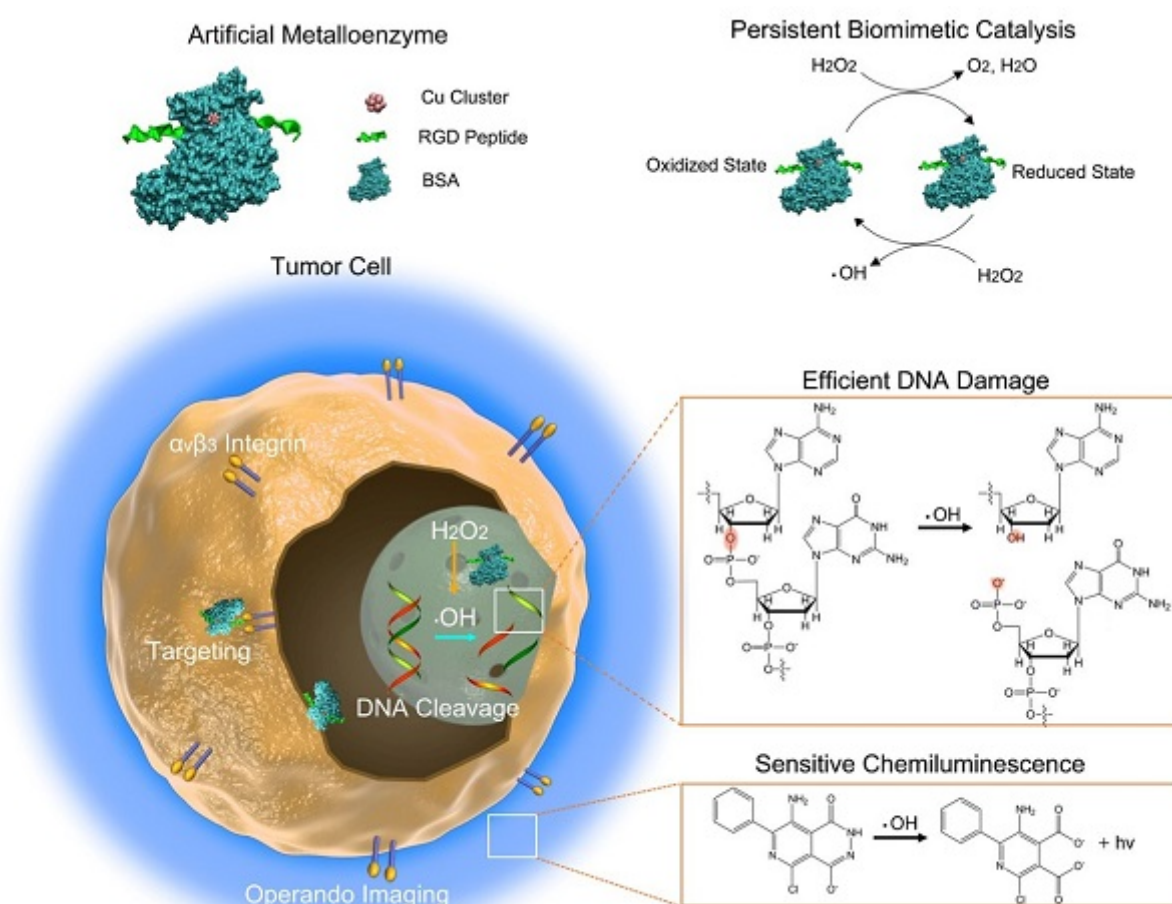


图1. 精准构建人工金属酶用于持续切割肿瘤细胞DNA及实时动态监测抗肿瘤治疗效果

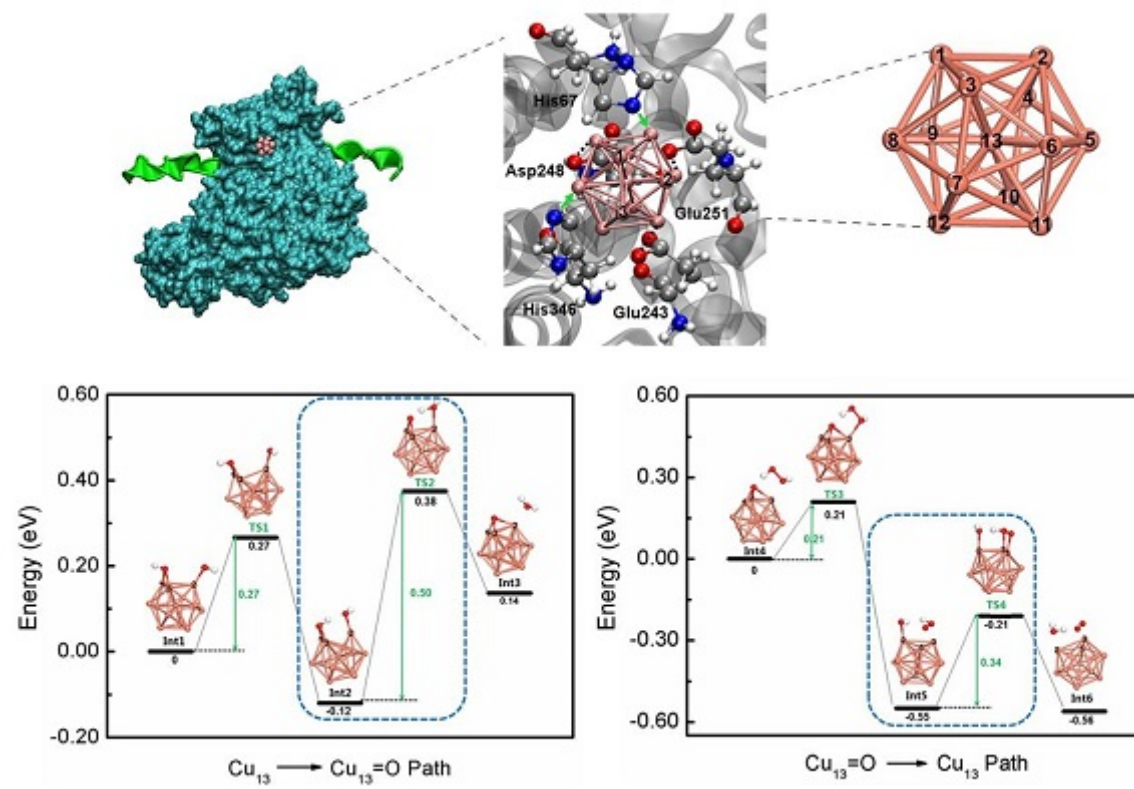


图2. 人工金属酶的精细分子结构与其类酶封闭循环催化路径的机制解析

原文链接: <https://advances.sciencemag.org/content/6/29/eabb1421>



中国科学院高能物理研究所 备案序号: 京ICP备05002790号-1 文保网备案号: 110402500050
 地址: 北京市918信箱 邮编: 100049 电话: 86-10-88235008 Email: ihp@ihp.ac.cn

