

南大概况 院系部门 招生就业 人才培养 科学研究 合作交流 文化生活 校园



科学研究

科研动态
自然科学
哲学人文社科
科研机构
成果查询
学术期刊

科研动态

当前位置: 首页

现代工程与应用科学学院胡勇教授课题组在精准治疗肝转移癌的智能纳米药物领域取得新进展

时间: 2019-07-12 浏览: 12062

癌细胞远端器官转移是肿瘤患者最为常见的死因。其中，肝脏由于其丰富的血供，成为癌转移的最佳器官。手术切除是治性手段，但其仅适用于具有单一转移病灶的患者，并对于病灶的尺寸具有严格的限制。满足上述条件的病患往往只占到肝小部分，大多数患者在被确诊时往往已在肝内形成数个至数十个大小不一的转移灶（弥散性肝转移），因而无法被根治性切除患者，仅能采取化疗为主的姑息性治疗，生存收益有限且患者需要承受严重的肝功能损伤。如何在选择性清除转移灶的同时实现对于肝功能的保护成为了一项具有重大临床意义的研究课题。近年来，纳米靶向药物为转移癌的治疗带来了曙光，但癌细胞标志物丢失或者结构突变等问题，限制了纳米靶向药物的实际应用效果。

针对这一问题，现代工程与应用科学学院胡勇课题组与南京大学化学化工学院蒋锡群课题组，加州大学洛杉矶分校顾臻国际合作，提出了一种不依赖标志物的肝转移癌治疗手段，有效清除癌细胞的同时最大限度保全肝细胞功能。

研究人员选取了多孔硅作为光动力药物的载体（A unit），通过Cathepsin B酶响应性氨基酸链段将非化学计量比氧化铈（unit）偶联至硅球表面，形成一种行星-卫星结构。其工作原理如图一所示，肿瘤细胞内高酶切活性导致了A、B units的分离最终分别富集于线粒体和细胞核内。通过次序给予激光照射，经由线粒体和细胞核调控的氧化磷酸化和无氧糖酵解均被抑制细胞的能量来源—ATP的产生。正常的肝细胞及库普弗细胞（Kupffer cells）缺乏足够的酶切活性，纳米载体的结构得以维持步激光照射产生的活性氧被卫星状分布的非化学计量比氧化铈所吸收。在第二轮激光照射中，作为光热发生介质的B unit由活性氧作用下，作为活性中心的W（IV）被氧化，而丧失了光-热转化能力，最终保护正常组织免受热损伤。

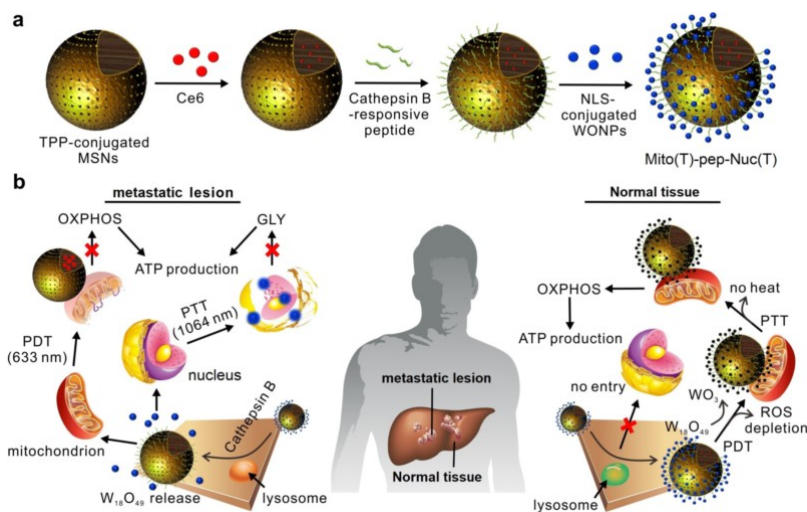


图1. “自淬灭”纳米载体工作原理图。

课题组进一步探究了上述“自淬灭”机制的实际应用效果和相关的分子生物学机制。Seahorse XF线粒体功能分析结果的材料可以迅速耗竭癌细胞内的ATP贮存，并藉此诱导细胞程序性死亡。基于对于基因组学和蛋白质组学数据的生信挖掘，联合治疗骗过了癌细胞内的能量感受器，同时通过诱导内质网应急和DNA损伤修复等方式进一步加速了细胞的ATP耗竭（线晚期肝癌靶向药物索拉非尼为对照，研究人员证实该课题中所设计的“自淬灭”治疗显著破坏肝转移灶的同时保全了肝功了两倍于化疗的生存收益。基于其所设计治疗方案不依赖于细胞标志物起效的特点，研究者相信该体系未来也有望在肝脏以移治疗中发挥关键作用。

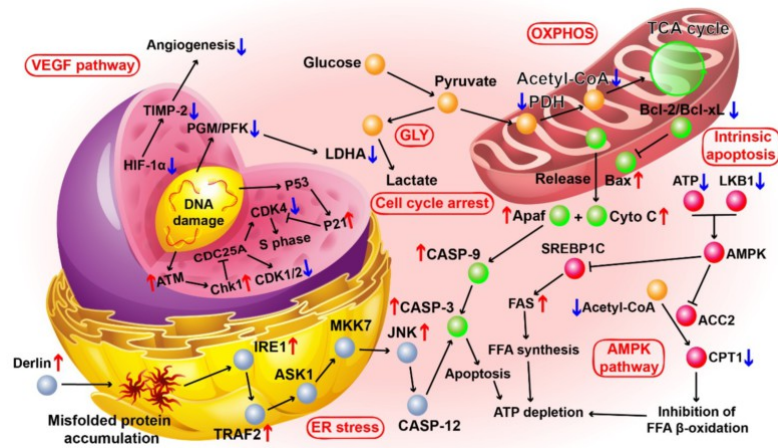


图2. KEGG信号通路

该成果近日以《Eradication of unresectable liver metastasis through induction of tumour specific energy dep》发表在《自然·通讯》(Nature Communications)杂志上。南京大学现代工程与应用科学学院为本文第一通讯单位。现代工15届博士生霍达为本文第一作者，胡勇教授，蒋锡群教授和顾臻教授为本文共同通讯作者，该工作的顺利开展得到了胡勇教授朱剑峰，张超，蒋炜，罗星瑜以及加州大学洛杉矶分校顾臻教授课题组陈国军博士和苏州大学陈倩教授的大力支持。

该项研究得到国家重点研发计划，国家自然科学基金，及南京大学优秀项目探索计划基金的支持。

论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-019-11082-3>

(现代工程与应用科学学院 科学技术处)

## 仙林校区

南京市栖霞区仙林大道163号  
(86)-25-89683186  
(86)-25-83302728 (fax)  
210023

## 鼓楼校区

南京市鼓楼区汉口路22号  
(86)-25-83593186  
(86)-25-83302728 (fax)  
210093