



www.most.gov.cn

我国科学家提出药物设计新方法

日期：2023年05月18日 14:05 来源：科技部生物中心 【字号：大 中 小】

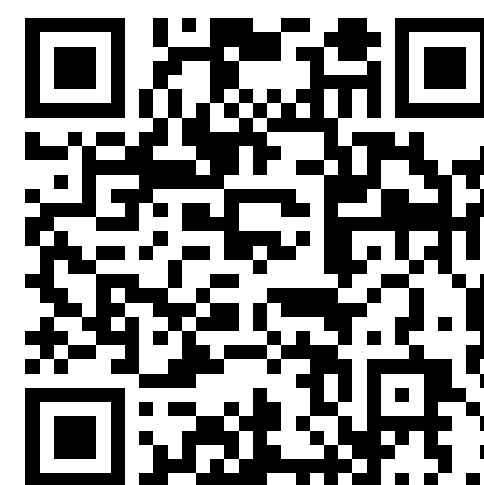
化学动力学疗法（CDT）通过对失调的肿瘤自由基稳态的特异性调控，为选择性和逻辑性癌症干预提供了新的可能性。目前的CDT方法很大程度上依赖于经典的芬顿（Fenton）或哈伯-韦斯（Haber-Weiss）化学反应将内源性过氧化氢（H₂O₂）转化为剧毒的羟基自由基，导致它们的抗癌效果受到极大的限制。

为了使治疗效果最大化和安全隐患最小化，湖南大学研究团队提出了一种新的概念：生物正交化学和前药物设计来创建一种新的适体药物缀合物(ApDC)：适体-前药物缀合物（ApPdC）胶束。该胶束对增强型和癌症靶向CDT极具吸引力。首先，与传统胶束通常利用无功能脂质进行自组装和随后的药物传递不同，新设计的单个前药物碱基可以显著提高药物装载能力，并将活性化合物的不良泄漏降至最低。其次，ApPdC胶束在生理条件下是无活性的，而它们在受体介导的癌细胞摄取下引起级联生物正交反应。最后，产生的血红素可导致癌细胞中产生更不稳定的二价铁离子，进而参与ApPdC胶束中下一个周期的前药物激活，从而形成C基自由基积累的“恶性循环”。研究数据表明，ApPdC胶束可以通过受体介导的靶向特异性识别癌细胞，与非靶向胶束相比，细胞摄取增强。ApPdC胶束在内吞作用后比非靶向胶束更有效地产生有毒自由基，对癌细胞产生明显的氧化损伤，增强癌细胞的抗增殖作用，且其抗癌作用可以通过增加ApPdC链中的前药数量来增强。

综上，研究者提出了药物设计的新方法，并成功合成了一种新的靶向抗癌药物，将前药和生物正交化学结合起来，靶向癌细胞中失调的氧化还原稳态，以增强和靶向癌症的化学动力学治疗。并对其进行了全面的机制研究，以提高对创建的ApPdC胶束的癌细胞特异性激活和治疗活性的基本认识。相关结果以“Molecular Self-assembly of Bioorthogonal Aptamer-Prodrug Conjugate Micelles for Hydrogen Peroxide and pH-Independent Cancer Chemodynamic Therapy”为题发表在在《Journal of the American Chemical Society》杂志上。

注：此研究成果摘自《Journal of the American Chemical Society》杂志，文章内容不代表本网站观点和立场，仅供参考。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口