

科技动态

[本篇访问: 13099]

《Theranostics》报道章东教授课题组关于周期同步细胞声孔效应的最新研究成果

发布时间: [2017-11-13] 作者: [范鹏飞] 来源: [科学技术处] 字体大小: [小 中 大]

近日, 南京大学声学研究所章东教授课题组在超声联合微气泡治疗肿瘤的机制研究方面取得重要进展。通过将宫颈癌细胞 (HeLa) 同步于不同细胞周期, 并利用超声激励造影剂微气泡引发细胞声孔效应, 他们发现S期细胞的细胞膜和细胞骨架对微泡声孔效应的瞬时响应更为强烈, 由此可显著提高基因/药物向肿瘤细胞内部的运输效率。该研究成果以“Cell-cycle-specific Cellular Responses To Sonoporation”为题发表于国际著名医学期刊《Theranostics》(Theranostics2017; 7(19):4894-4908. doi:10.7150/thno.20820)。论文共同第一作者为博士生范鹏飞和硕士生张毅, 通讯作者为章东教授和屠娟教授。

在生命科学、临床医学及其相关领域, 针对恶性肿瘤的精准诊断和治疗已经成为长盛不衰的研究热点。然而, 任何抗癌基因/药物在杀伤肿瘤细胞的同时都不可避免地会对正常细胞产生生物毒性, 破坏病人本就脆弱的免疫系统, 甚至威胁其生命。因此, 如何在提高靶向基因/药物疗效的同时, 抑制其系统生物毒性及其它副作用, 已经成为靶向基因/药物临床治疗亟需面对的主要挑战之一。

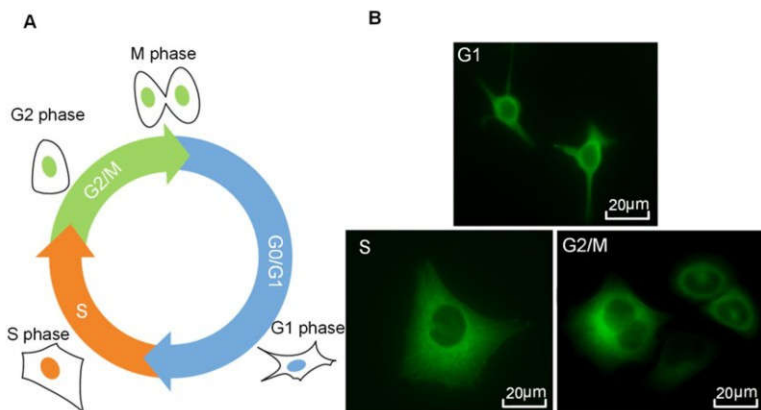


图1 细胞周期示意图 (A) 和不同周期细胞的荧光图片 (B)

自2010年以来, 章东教授课题组持续致力于利用声致穿孔(sonoporation)效应促进抗癌基因/药物在肿瘤靶区的运输和吸收。在超声驱动下, 空化微泡可通过施加剪切力或产生高速冲击波, 导致细胞膜表面出现微/纳米尺度的孔洞从而显著增强其通透性, 并由此大幅提高基因/药物的转染效率。但是, 生物细胞始终处于周期性的分裂增殖过程: 一个完整的细胞周期 (cell cycle) 通常包含DNA合成前期 (G1)、DNA合成期 (S)、DNA合成后期 (G2) 及细胞分裂期 (M) 等阶段 (图1A)。在不同阶段, 细胞组织结构 (如细胞膜、细胞骨架和细胞核) 存在显著差异 (图1B), 导致细胞形貌、粘弹性乃至功能不同。由此可以断定, 处于不同周期的细胞必将对声孔效应作出不同的响应, 乃至对微泡的动力学行为产生影响。

最近更新

- 医学院王婷婷教授课题组在《Immunity》发文揭示...
- 李朝军、薛斌课题组在蛋白质异戊二烯化调节肝脏...
- 南京大学高研院“中+加城市研究中心”成立
- 张异宾书记一行吊唁闵乃本院士
- 金钟、李桂根课题组合作研发基于仿生有机小分子...
- Nature在其News and Views专栏介绍鞠熷先、丁...
- 北京市习近平新时代中国特色社会主义思想研究中...
- “闵乃本星”依然闪耀——追忆我国著名物理学家...
- 我校两项目参加2018年全国科普日北京主场活动
- 欧洲和平安智库学者考察团、非洲和平安组织...

一周十大

- 我国著名物理学家闵乃本院士逝世 [访问: 8679]
- 南京大学举行2018级新生军训成果汇报 [访问: 4651]
- 讣告 [访问: 3615]
- 我校召开2018年秋季学期工作部署会 [访问: 2666]
- 校领导访问伦敦国王学院 签署两校联... [访问: 2466]
- 张异宾书记一行吊唁闵乃本院士 [访问: 2232]
- 我校举办第八届生涯规划大赛总决赛 [访问: 1990]
- 刘一峰为我校宿迁籍优秀新生捐设奖... [访问: 1669]
- 我校学子赴在非国际组织参访收获丰 [访问: 1349]
- 北京空间飞行器总体设计部与南京大... [访问: 1296]

该课题组以HeLa细胞为对象, 利用绿色荧光蛋白 (GFP) 对其细胞骨架进行标记; 采用不同的药物分别使其在G1、S、G2/M期达到稳定同步, 并利用扫描电镜和原子力显微镜对不同周期阶段的细胞形貌、大小及弹性进行量化定征。进一步, 研究者利用聚焦超声和单个微泡联合作用, 针对处于不同时期的单个HeLa细胞, 对其膜穿孔及骨架解聚的时间演化行为进行了同步实时观测 (图2)。实验结果表明, 细胞所处周期对微泡声孔效应引发的细胞响应具有显著影响, 而S期则可能是利用微气泡瞬态空化促进基因/药物向细胞内输运的优选时期。为解释该现象, 该课题组构建了粘性流体环境中弹性细胞与微泡相互作用的多相耦合动力学模型, 详细分析了不同参数条件对声微流速度场和细胞壁剪切应力的影响, 进一步阐明了超声联合微气泡促进基因/药物转染疗效的物理机理。

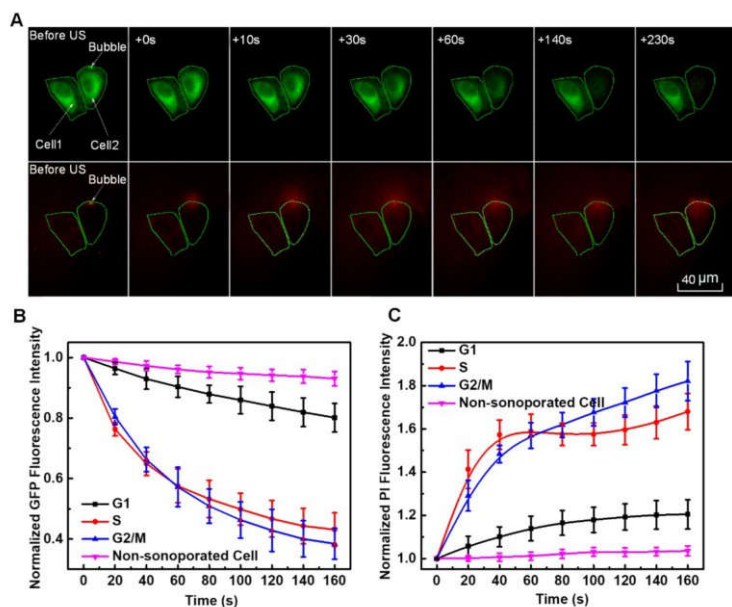


图2声孔效应引发HeLa细胞响应的周期相关性 (A) 微泡声孔效应作用下, HeLa细胞骨架 (绿色) 和细胞膜通透性 (红色) 的时间演化行为; (B) 不同细胞周期对微泡声孔效应引发HeLa细胞骨架解聚的影响; (C) 不同细胞周期对微泡声孔效应促进细胞对药物吸收情况的影响。

临床研究表明, 使用放化疗药物 (如吉西他滨等) 可在体内成功实现细胞周期同步 (如S期阻滞), 以改善肿瘤治疗效果。该文由此指出, 将声孔效应与细胞周期阻滞药物有效结合, 可实现将“靶向治疗肿瘤”进一步升级为“周期针对性靶向治疗肿瘤”, 进一步减少放化疗药物对体内正常组织的细胞毒性, 达到控制和优化恶性肿瘤临床疗效的目的。该工作为制定具有细胞周期敏感性的肿瘤靶向治疗方案开拓了新的途径, 由国家自然科学基金和江苏省“青蓝工程”资助。

(物理学院 科学技术处)



分享到

0

版权所有 南京大学新闻中心 兼容浏览器: Opera9+ Safari3.1+ Firefox3.0+ Chrome10+ IE6+ 今日浏览量 18822 总浏览量 103657619

2009-2018 All Rights Reserved © Nanjing University