



首页 (/index.html) / 探索发现 (/tsfx/index.html) / 交大智慧 (/jdzh/index.html) / 正文

探索发现 · 交大智慧

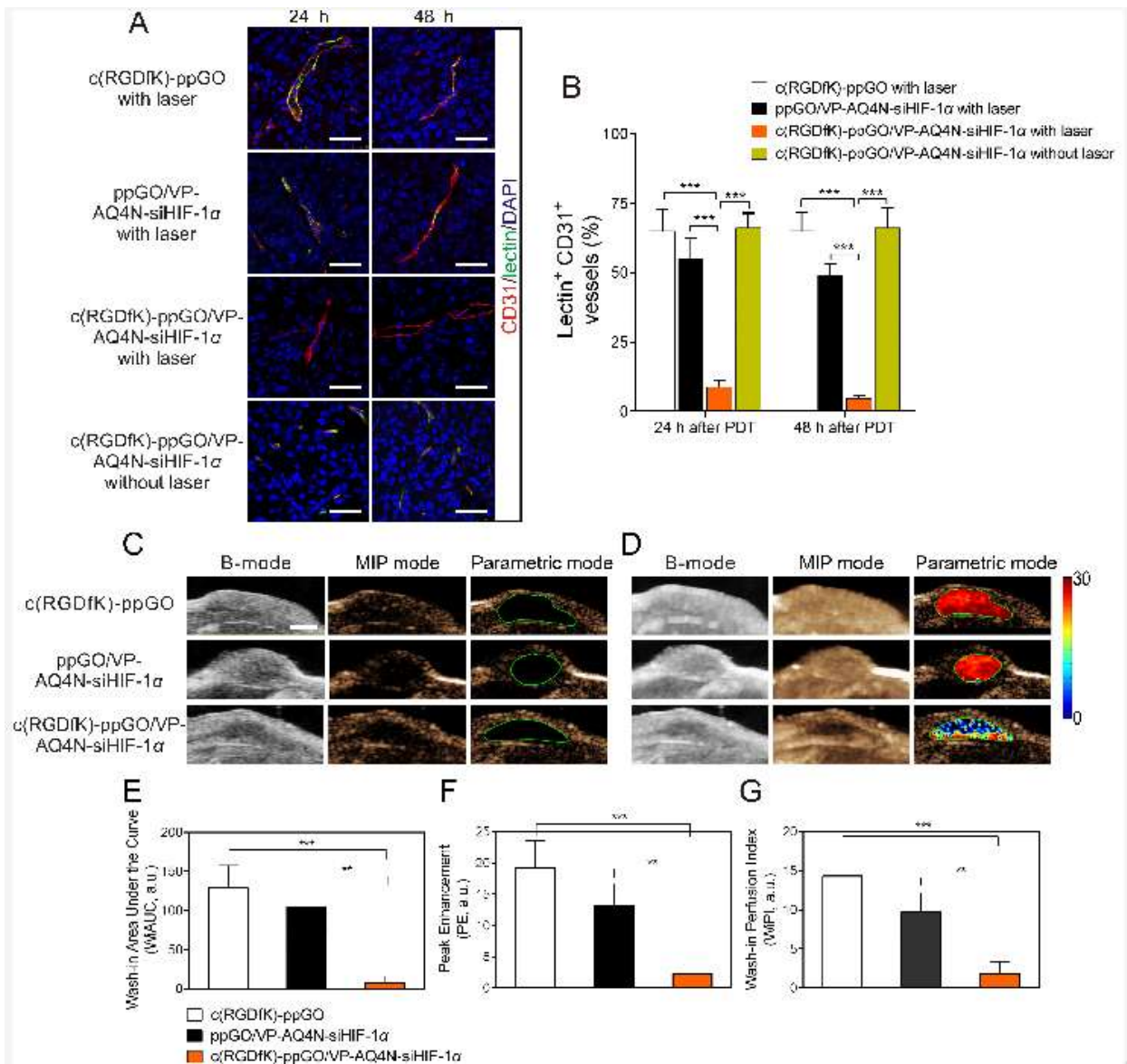
上海交大基础医学院方超课题组在靶向纳米药物肿瘤多模式治疗方面取得新进展

2018年07月05日 责任编辑：孙佳



近日，上海交大基础医学院药理学与化学生物学系方超课题组在国际著名杂志《先进科学》（Advanced Science，影响因子12.441）在线发表了题为《可诱导和利用缺氧的肿瘤血管靶向联锁三模式治疗纳米系统》（A Tumor Vascular-Targeted Interlocking Trimodal Nanosystems that Induces and Exploits Hypoxia）的论文。该研究构建了基于氧化石墨烯载体的共递送光敏剂、缺氧活化的前药（hypoxia-activated prodrug）和核酸药物（siRNA）的靶向共递送系统，通过诱导和利用肿瘤缺氧，实现了肿瘤血管靶向联锁三模式联合治疗。

肿瘤血管靶向光动力治疗（vascular-targeted photodynamic therapy, VTP）作为新近批准的实体瘤治疗方法，因其具有的微创性、独特的选择性和安全性而备受瞩目。然而，这一方法诱导的加重的肿瘤缺氧应激使得该单一模式治疗手段临床获益受限。



因此在这一研究中，课题组开发了一种基于VTP的多模式治疗策略，利用VTP诱导的缺氧环境激活仅在缺氧条件下活化的化疗药物（AQ4N），选择性杀伤缺氧应激的肿瘤细胞。进一步通过研究和文献调研发现，低氧条件下AQ4N的主要活化酶CYP450的表达量却受到明显抑制。肿瘤细胞高表达的HIF-1 α 通过竞争性结合HIF-1 β 显著下调CYP450 1A1和2B6两种亚型的表达量，HIF-1 α 作为“隐形的刹车（hidden brake）”，严重阻碍了AQ4N在低氧环境下的高效活化。据此，课题组构建了基于氧化石墨烯载体的共递送光敏剂（Verteporfin，维替泊芬）、缺氧活化的前药（AQ4N）和HIF-1 α siRNA的三模式治疗靶向纳米系统，通过VTP诱导的低氧环境活化AQ4N，通过HIF-1 α siRNA增加低氧环境下CYP450活化酶的表达量，显著增强AQ4N在低氧环境下的活化效率，实现了肿瘤血管靶向光动力治疗，缺氧活化的前药化疗和HIF-1 α siRNA三模式锁联协同治疗。

上海交通大学基础医学院博士研究生栾鑫（现上海中医药大学交叉科学研究院副研究员）和硕士研究生管滢芸（现附属瑞金医院药学部药师）为该论文共同第一作者，方超教授和陈红专教授共同完成指导工作。密西根大学的Duxin Sun教授和布法罗大学

(纽约州立大学) 的Jonathan F. Lovell教授给予了重要支持, 加拿大多伦多大学Gang Zheng教授对项目研究进行了非常有价值的学术讨论。该研究获得国家自然科学基金委、上海市科委和教委项目的资助。

论文链接: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adv.201800034>
(<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adv.201800034>)

作者: 基础医学院
供稿单位: 医学院

沪ICP备05052060 沪举报中心 版权所有© 上海交通大学 新闻网编辑部维护

地址: 上海市东川路800号 邮编: 200240 查号: 86-21-54740000