



校园快讯 人才培养 科学研究 学术交流 社会服务 青春 光影 网视 悦读
华农人物 狮山时评 媒体华农 南湖视点 电子校报

首页 > 新闻 > 科学研究 > 正文

我校研究团队在肝癌治疗研究中获得新进展

2021-09-06 10:32 理学院 马召玉 我要评论 0 扫描到手持设备 字号:

核心提示: 近日, 我校韩鹤友教授团队与新加坡南洋理工大学赵彦利教授合作, 针对肿瘤血管堵塞在癌症治疗上的局限性, 设计制备了一种肝癌靶向的多功能纳米治疗探针 (Th-TPZ@MOF-FA), 将血管堵塞治疗与乏氧活化前药治疗相结合。

南湖新闻网讯 (通讯员 马召玉) 近日, 我校韩鹤友教授团队与新加坡南洋理工大学赵彦利教授合作, 以肝癌为研究对象, 针对肿瘤血管堵塞在癌症治疗上的局限性, 设计制备了一种肝癌靶向的多功能纳米治疗探针 (Th-TPZ@MOF-FA), 将血管堵塞治疗与乏氧活化前药治疗相结合, 为肿瘤临床术后强化治疗提供了一种新的策略。相关研究成果以 “Selective Thrombosis of Tumor for Enhanced Hypoxia-Activated Prodrug Therapy” 为题在Advanced Materials发表。

目前, 肿瘤治疗的方法主要聚焦在如何杀死肿瘤细胞, 但对如何破坏肿瘤相关血管关注的不够, 而肿瘤生长和转移都与肿瘤血管密不可分 (包括实体瘤和血液恶性肿瘤)。因此, 靶向肿瘤血管 (或称肿瘤血管阻断) 治疗的研究成为当前肿瘤治疗领域的研究热点, 极具应用前景。

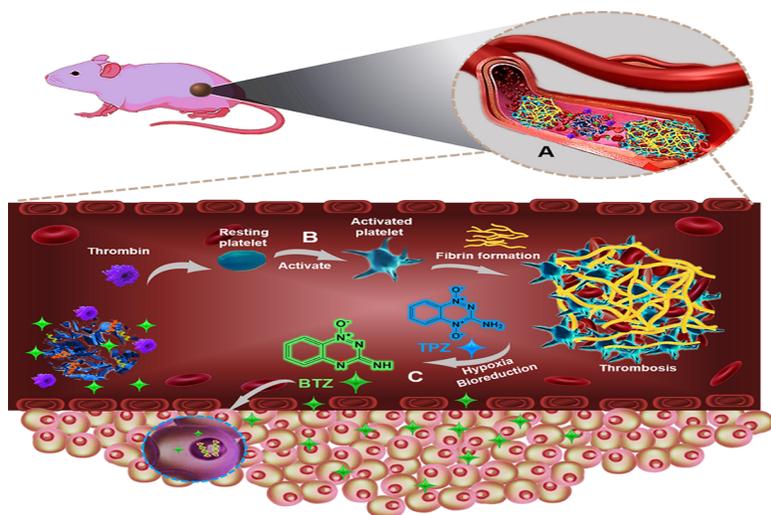


图1. 肿瘤血栓极化乏氧活化前药治疗的示意图

图1所示, 血管堵塞可在数小时内发挥作用, 迅速诱导血栓形成, 单个血凝块足以阻塞用来供养数百个肿瘤细胞的血管, 导致肿瘤细胞的缺血性坏死; 同时, 血管堵塞还降低了肿瘤细胞获得性耐药性的风险。韩鹤友教授团队将凝血酶和替拉扎明TPZ装载在金属有机框架MOF中, 并在其表面修饰上带叶酸 (FA) 的聚乙二醇, 制备了一种肝癌

今日推荐

狮山大爱伴君行: 2020年毕业典礼隆重举行
2020年毕业典礼暨学位授予仪式组图
【毕业季】毕业生返校日: 温暖涌动狮山
【毕业季】生命的绽放: 万千纸鹤在这里翱翔
风雨无阻! “异曲同工” 工学院2020年现代农业
华中农业大学师生青春告白祖国 立志强农兴农



新闻排行

浏览 评论

- 1 湖北省省长王忠林来校调研
- 2 2022 “狮子山杯” 足球赛 (研究生) 男足比赛揭
- 3 湖北省委副书记李荣灿来校调研
- 4 【特别关注】探寻那 “524道尔顿” 的神秘
- 5 我校农业资源与环境经济团队在能源转型、新冠
- 6 【师者】胡先文: 用真情托举学子青春梦
- 7 国家重点研发计划 “长江中下游坡耕地红黄壤与
- 8 校领导班子召开2022年第9次调度会
- 9 严建兵教授荣获L. Stadler Mid-Career Award
- 10 华中农业大学第九届教职工代表大会暨第十七届

推荐图片



定格青春 “我与校长拍合照”



纸鹤与梦想齐飞翔

靶向的多功能纳米治疗探针 (Th-TPZ@MOF-FA)。经尾静脉注射后, Th-TPZ@MOF-FA可靶向并富集到肿瘤部位, 数分钟后, 肿瘤的微酸环境诱导Th-TPZ@MOF-FA裂解, 释放出凝血酶和TPZ, 随后释放的凝血酶激活血小板, 诱导血红蛋白和纤维蛋白在肿瘤部位形成血栓。肿瘤血管栓塞接着切断肿瘤的主要供氧来源, 加剧了乏氧水平, 而肿瘤乏氧又成为对该肿瘤进一步治疗并提高治疗效果的新抓手。TPZ是一种很好的乏氧活化前药, 在乏氧环境中, 它可以产生具有极高细胞毒性的自由基(苯并三嗪基, BTZ), 使细胞内DNA断裂并最终导致癌细胞死亡。对于包括肝癌细胞在内的多数癌细胞系, TPZ在乏氧环境中的细胞毒性是有氧中毒性的300倍。研究团队将两者结合融为一体, 实现了肿瘤的选择性血栓, 增强化治疗效果。

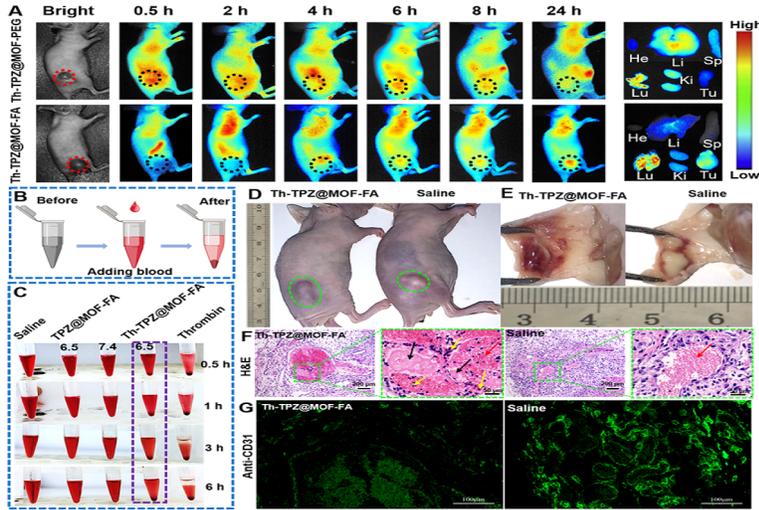


图2. 肿瘤靶向和体内内外血栓的生成

如图2所示, 纳米治疗探针Th-TPZ@MOF-FA在叶酸的靶向诱导下, 可精准地靶向肿瘤部位, 并在体外和体内诱导形成血凝块及肿瘤血栓, 通过H&E对肿瘤组织病理染色分析, 发现材料处理后肿瘤内部形成了明显的血栓, 同时用CD31抗体荧光标记血管, 发现材料处理后血管明显变稀薄, 能有效地抑制血管的生成。这些结果均表明Th-TPZ@MOF-FA能成功地递送凝血酶到肿瘤部位, 并通过诱导血栓和抑制抗血管生成来发挥血管阻塞治疗。

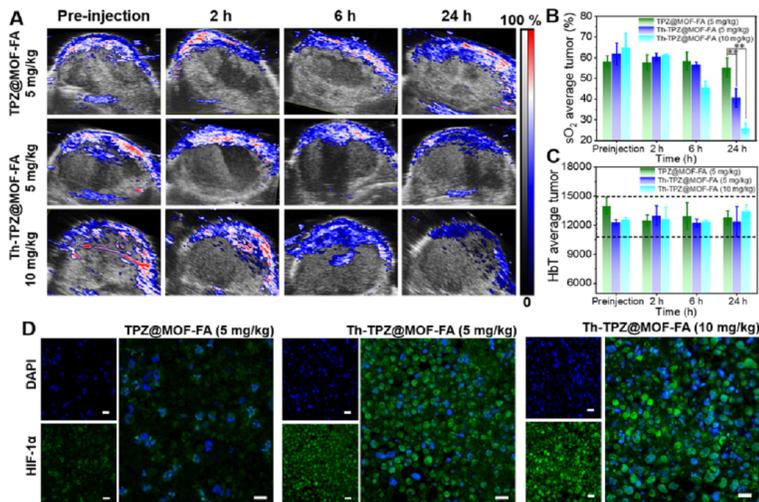


图3. 肿瘤乏氧的检测

图3所示, 肿瘤血管的阻塞会切断来自血液氧气的供给, 导致后续肿瘤部位乏氧加剧。研究团队通过采用活体光声成像来实时监测药物注射后肿瘤部位氧含量的变化, 发



“钢铁长龙”毕业巡游
欢乐举行



吹响狮山号角: 2021
年毕业典礼

推荐视频

现随着时间的延长，肿瘤部位氧含量明显降低。除此之外，研究团队还采用HIF-1 α （乏氧探针）抗体来标记肿瘤切片，通过对比发现含有凝血酶的Th-TPZ@MOF-FA随着剂量的加大，乏氧的程度也会得到提升。

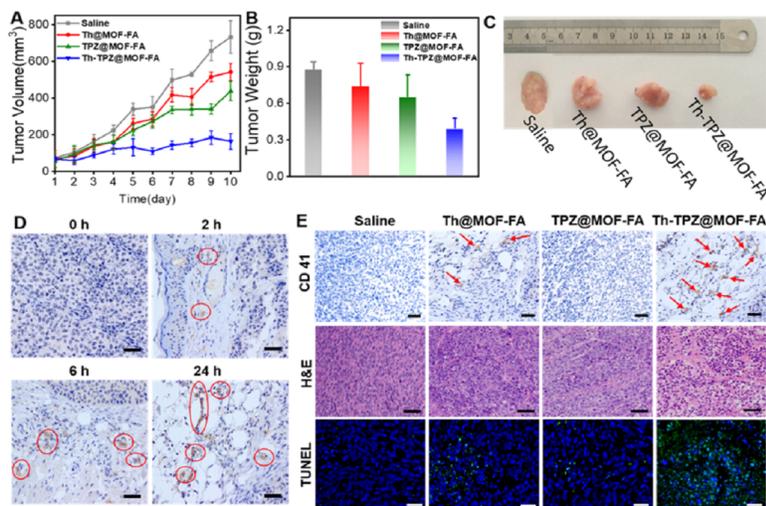


图4.抗肿瘤活性的研究

图4显示，在乏氧环境中，通过对比TPZ可产生的高度活性和细胞毒性自由基（苯并三嗪基，BTZ）对肿瘤生长的抑制结果，可以发现Th-TPZ@MOF-FA的治疗效果最好；同时，在治疗的过程中，我们还通过CD41抗体的免疫组化染色分析实时肿瘤切片，发现肿瘤部位的血栓逐渐形成；治疗结束后，对肿瘤切片进行H&E病理组织染色和TUNEL凋亡免疫荧光染色分析，证实了血管阻塞治疗和乏氧活化前药治疗联合提高了最终的治疗效果。

这种基于血栓治疗肝癌的策略也可以用于其他肿瘤的联合治疗，为肿瘤治疗探索了一种新的路径。

我校博士研究生马召玉为该文章第一作者，我校韩鹤友教授和新加坡南洋理工大学赵彦利教授为该论文的共同通讯作者，我校为成果第一单位。该研究得到了国家自然科学基金等项目的资助。

审核人：韩鹤友

【英文摘要】

One of the main challenges for tumor vascular infarction in combating cancer lies in failing to produce sustained complete thrombosis. Inspired by the capability of vascular infarction in blocking the delivery of oxygen to aggravate tumor hypoxia, the performance of selective tumor thrombus inducing hypoxia activation therapy to improve the therapeutic index of coagulation-based tumor therapy is presented. By encapsulating coagulation-inducing protease thrombin and a hypoxia-activated prodrug (HAP) tirapazamine into metal-organic framework nanoparticles with a tumor-homing ligand, the obtained nanoplatform selectively activates platelet aggregation at the tumor to induce thrombosis and vascular obstruction therapy by the exposed thrombin. Meanwhile, the thrombus can cut off the blood oxygen supply and potentiate the hypoxia levels to enhance the HAP therapy. This strategy not only addresses the dissatisfaction of vascular therapy, but also

conquers the dilemma of inadequate hypoxia in HAP treatment. Since clinical operations such as surgery can be used to induce coagulation, coagulation-based synergistic therapy is promising for translation into a clinical combination regimen.

论文连接:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/adma.202104504>

相关阅读

关键词: 肿瘤血管堵塞 癌症治疗 纳米治疗探针

责任编辑: 徐行 于栩申

复制网址

打印

收藏

9

67.1K

网友评论

已有 0 人发表了评论

您需要登录后才可以评论, [登录](#) | [注册](#)

发表评论

[关于我们](#) | [联系方式](#) | [加入我们](#) | [版权声明](#) | [友情链接](#) | [举报平台](#)

Copyright 2000-2005 HZAU ALL Rights Reserved

版权所有: 华中农业大学

网站运营: 党委宣传部(新闻中心)