



新闻动态

院所新闻

通知公告

学术活动

院所新闻

首页 > 新闻动态 > 院所新闻 > 正文

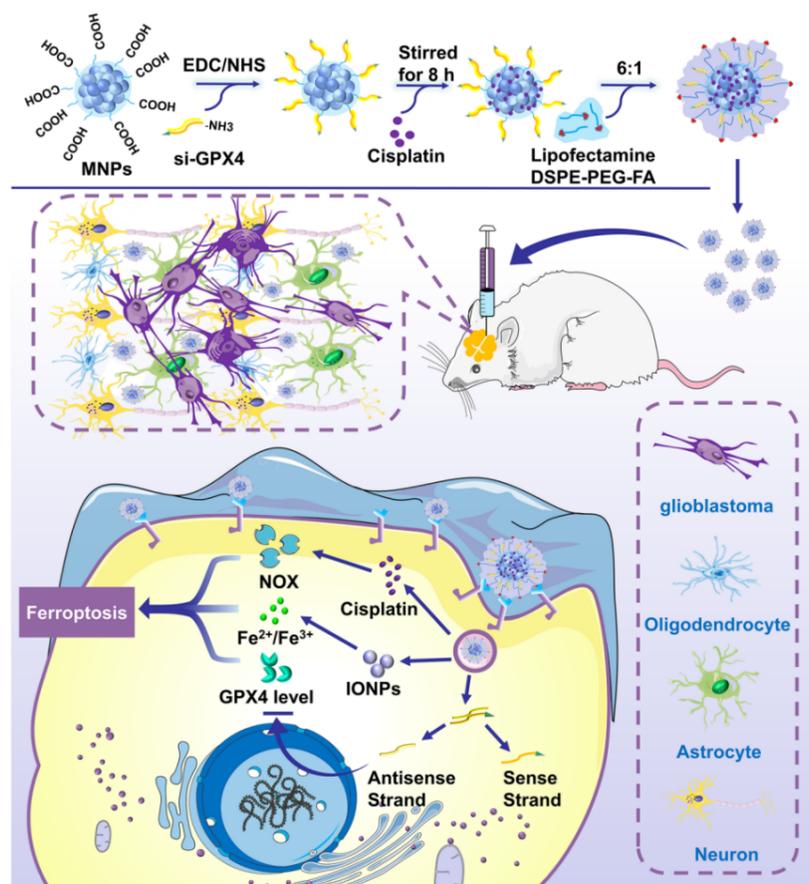
山东大学齐鲁医院脑科学研究团队在多功能靶向纳米颗粒治疗恶性胶质瘤领域获得重要研究成果

作者： 时间：2020年09月16日 13:34 点击：[147]

日前，山东大学齐鲁医院神经外科、脑与类脑研究院倪石磊教授课题组，在美国化学院杂志期刊《ACS Applied Materials & Interfaces》(JCR一区，IF8.76)上发表题为Glioblastoma Therapy Using Codelivery of Cisplatin and Glutathione Peroxidase Targeting siRNA from Iron Oxide Nanoparticles文章，这是山东大学脑科学与化学学科交叉的代表成果之一，山东大学为第一作者和通讯作者单位。山东大学齐鲁医院博士生、卑尔根大学博士交换生张玉霖为第一作者，神经外科倪石磊教授为通讯作者，合作者包括齐鲁医院，脑与类脑科学研究院和卑尔根大学的其他研究人员。

胶质母细胞瘤 (GBM) 是成人恶性脑肿瘤中最常见和致命的类型，尽管关于GBM的分子生物学研究已经取得了许多突破性进展，但当前临床治疗中仍缺乏有效的干预措施，GBM患者的中位总生存期仍少于15个月。GBM细胞常侵袭性生长在脑组织中，导致单纯手术切除很难根治GBM。GBM术后95%复发位于术腔2-3厘米范围内，因此预防GBM术后局部复发是提高胶质瘤患者预后的有效措施。基于GBM特殊的病理生理特点，我们提出了一种创新的局部化疗体系(FA/ Pt-si-GPX4 @ IONPs)，该体系是基于多孔氧化铁纳米颗粒(IONPs)，其内部搭载了顺铂(Pt)和小干扰RNA (si-GPX4)，搭载药物的IONPs表面修饰了叶酸，能够与胶质瘤表面高表达的叶酸受体结合。FA/ Pt-si-GPX4 @ IONPs纳米药物通过联合基因疗法和化学疗法靶向诱导GBM细胞发生铁死亡(Ferroptosis)和凋亡(Apoptosis)，起到抑制胶质瘤术后局部复发的作用。

我们发现，FA/ Pt-si-GPX4 @ IONPs对GBM细胞U87MG和P3 # GBM产生了明显杀伤作用，但对正常人星形胶质细胞 (NHA) 没有明显作用。纳米药物在细胞内降解过程中，IONPs显著提高了GBM细胞内铁离子和亚铁离子 (Fe^{2+} 和 Fe^{3+}) 的水平。而Pt抑制了肿瘤细胞核DNA和线粒体DNA的合成，导致了细胞凋亡，此外Pt通过激活NADPH氧化酶 (NOX) 增加了细胞内 H_2O_2 的水平。不稳定的 Fe^{2+} 、 Fe^{3+} 和 H_2O_2 之间的Fenton反应产生了具有强烈细胞毒性的羟自由基，羟自由基氧化不饱和脂肪酸而引发铁死亡，同时搭载的si-GPX4抑制GPX4的表达协同提高诱发铁死亡效果。该治疗方法在体外和体内均获得了显著治疗效果，这表明FA/ Pt-si-GPX4 @ IONPs纳米制剂可安全有效地诱导GBM细胞发生铁死亡和凋亡，FA/ Pt-si-GPX4 @ IONPs纳米药物有望应用于GBM的治疗中。



上一条: 李刚教授受邀主持第四届中国脑胶质瘤学术大会院士论坛

下一条: 山东大学脑科学团队发现胶质瘤中NF- κ B通路新型调节机制

[【关闭】](#)

©2019 山东大学脑与类脑科学研究院
地址: 山东省济南市历下区文化西路107号 邮编: 250012