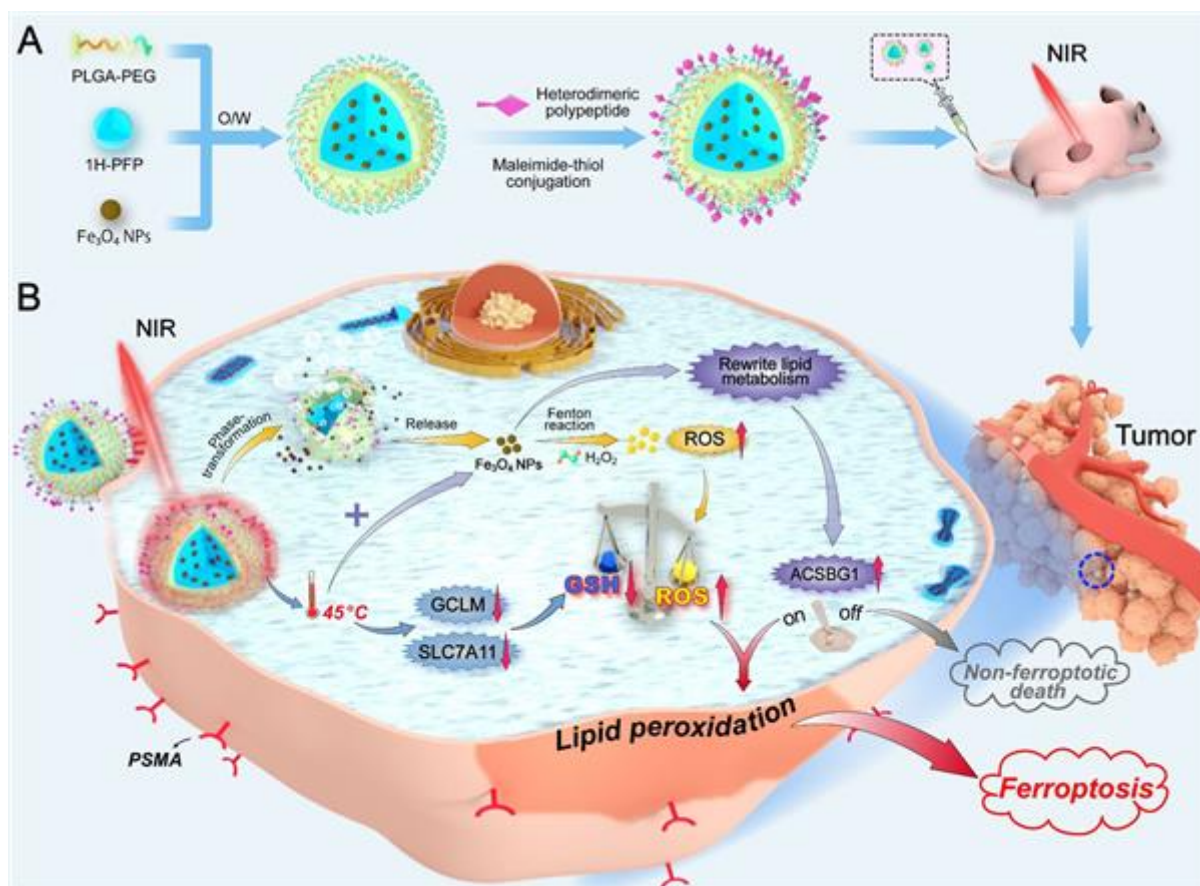


## 仁济医院发现前列腺癌细胞发生铁死亡诱导关键因子

2021年04月27日

作者：陶婷婷



近日，上海交通大学医学院附属仁济医院泌尿科薛蔚教授与上海交通大学生物医学工程学院张春富教授合作，通过四氧化三铁（Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>）纳米颗粒的温热应激调控肿瘤代谢，诱导前列腺癌细胞发生铁死亡，并发现操纵其不同死亡方式转换的关键因子ACSBG1，有望为前列腺癌治疗提供新途径。该成果发表于《美国化学学会-纳米》杂志。

前列腺癌是泌尿男性生殖系统最常见的恶性肿瘤，近年来我国前列腺癌发病率快速上升，而且初诊患者中局部进展性和转移性患者占一半以上，这些患者很快进展为致死性的转移性去势抵抗性前列腺癌，针对这些患者采取何种治疗方式是当前面临的主要挑战。

近年来，诱导肿瘤细胞铁死亡成为抗肿瘤治疗的新策略。然而，铁死亡诱导涉及一系列复杂的氧化还原稳态、脂质代谢和铁代谢的相互调节，这些生理过程对于维持正常细胞的稳态和生理功能同样重要。因此，当以静脉给药方式应用铁死亡诱导剂时，无差别地攻击全身细胞可能会产生严重的毒副作用，限制了药物的特异选择和临床应用。


考虑到四氧化三铁纳米颗粒一方面可释放铁离子参与铁死亡通路，另一方面在激光照射下可产生热效应。为此，研究人员通过激光原位照射肿瘤部位，以四氧化三铁纳米颗粒产生的45℃温热应激触发特定的代谢重编程，灵活地操纵肿瘤细胞的命运，使肿瘤得到有效治疗，同时避免了对正常组织的损伤。更重要的是，在这过程中发现了关键调控因子ACSBG1，有利于判断肿瘤对哪种类型的死亡模式更敏感，为热诱导铁死亡提供了机理上的启示和实用策略。

同时，研究人员还验证了不同施热方式能达到同样的肿瘤抑制效果，提示临床上磁热或超声热疗也可能触发该铁死亡治疗策略，从而大大提高了其临床实用性和可行性。此外，该外源性热触发铁死亡策略也成功在肾癌及乳腺癌细胞系上实现，因此该治疗方法可能具有广谱适用性，有望为肿瘤治疗提供新思路，具有重大的实际应用转化前景。

值得一提的是，这项研究是仁济医院泌尿科和交大生物医学工程学院通过医工交叉合作，发挥双方各自的强项，联合应用纳米技术和分子生物学技术，为下一步的深入合作及临床转化打下了坚实的基础。仁济医院谢少伟博士和上海交通大学生物医学工程学院孙文社博士为论文的共同第一作者，薛蔚教授和张春富教授为论文的共同通讯作者。

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))