

## 新闻博览

© 2021年03月11日

## 中国科大在抗胰腺癌纳米医药研究方面取得进展

胰腺癌具有极高的致死性，患者总体中位生存期为5-8个月、五年生存率仅为9%。即使经过治疗，胰腺癌患者的总体生存期仍不足1年。胰腺癌难治的根本原因在于胰腺癌细胞被致密的基质屏障所包裹，从而阻碍了治疗药物的浸润，导致难以清除肿瘤细胞。为了促进治疗药物通过基质屏障的渗透，在注射吉西他滨治疗之前用佐剂重塑胰腺癌基质是一项被广泛研究的策略；然而，由于分步使用佐剂和吉西他滨会引起它们在空间与时间分布上存在固有的不均匀性，反倒可能增加发生肿瘤转移的风险。此外，使用化疗药物吉西他滨存在引起细胞出现耐药性的风险。因此，亟需探寻治疗胰腺癌的新策略。

宿主防御肽 (host defense peptides, 简称HDP) 是真核生物固有免疫的一部分，可通过破坏细菌细胞膜完整性以帮助宿主抵御微生物的攻击。破膜大分子通过模仿大多数HDP共有的两个结构特点 (即：阳离子性和疏水性)、实现对HDP破坏细菌细胞膜完整性这一功能的模仿。不同于靶向特定的细胞内物质或代谢通路以抑制细胞增殖的常规化疗方案，破膜大分子通过破坏细胞膜完整性以清除目标细胞，并因此能有效消除耐药性癌细胞、且经反复治疗使用也未见细胞耐药性出现，表明破膜大分子有克服癌症耐药性问题的潜力。但是，破膜大分子药物缺乏区分癌细胞与正常细胞的能力；如何使破膜大分子药物获得对癌细胞的选择性杀伤，是其在肿瘤治疗领域所面临的一个重大挑战。

针对这一挑战，中国科学技术大学合肥微尺度物质科学国家研究中心、化学与材料科学学院阳丽华课题组提出发展100%由破膜高分子组成、能在血液中保持长循环时间、且可在肿瘤微环境特有微酸性pH刺激下发生解离的酸敏纳米颗粒作为治疗胰腺癌的新方案。通过采用一种酸敏破膜大分子胶束 (M-14K) 作为此类纳米颗粒的模型，该课题组通过实验证明了该纳米颗粒可被肿瘤微环境特有酸性pH激活、从而不加选择地清除胰腺癌细胞和肿瘤相关成纤维细胞，且这种细胞毒性是通过破坏细胞膜完整性实现的。三维细胞球和荷瘤小鼠模型实验均显示，这种纳米颗粒能有效地清除包裹胰腺癌细胞的肿瘤相关基质细胞、渗透保护胰腺癌细胞的基质屏障、进而清除被基质及基质细胞紧紧包裹的胰腺癌细胞。荷瘤小鼠模型实验进一步显示，该纳米颗粒经静脉给药后，显著降低了胰腺癌微环境内细胞外基质的表达、使原本致密的胰腺肿瘤组织变得通透、重塑了胰腺癌结构、提高了纳米颗粒在肿瘤组织的递送效率、且未见引起肿瘤转移。

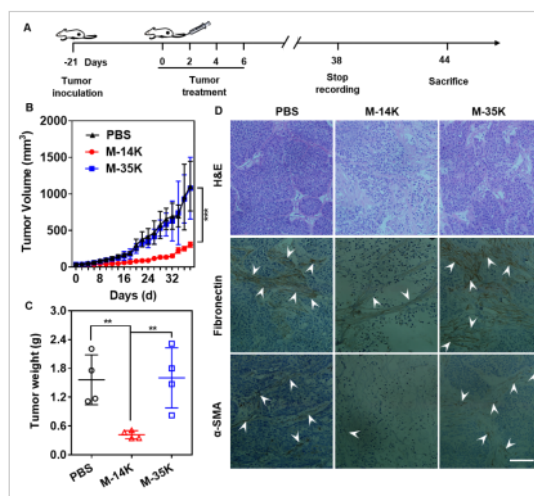


图1. 荷瘤小鼠模型实验显示，酸敏颗粒M-4K能消除胰腺癌并重塑胰腺癌基质、而与其结构相似但没有酸敏特性的类似物M-35K却如同磷酸盐缓冲液 (PBS) 一般无此活性。

这项工作首次提出了发展由单一破膜大分子自组装所形成的酸敏纳米颗粒作为能同时实现胰腺癌基质重塑与癌细胞清除双重目标的治疗前药这一思路，可望为研发既能消除胰腺癌又不诱发肿瘤转移的新型药物提供帮助。相关研究成果以“pH-Sensitive Nanoparticles Composed Solely of Membrane-Disruptive Macromolecules for Treating Pancreatic Cancer”为题、于2021年3月9日发表在国际学术期刊《ACS Applied

Materials & Interfaces》上。该论文的第一作者为中国科学技术大学化学与材料科学学院博士生樊峰，通讯作者为阳丽华副教授。该项目研究得到国家自然科学基金委和中央高校基本科研业务费专项资金资助。

文章链接: <https://doi.org/10.1021/acscami.0c16576> (<https://doi.org/10.1021/acscami.0c16576>)

(化学与材料科学学院、科研部)

分享本文



(<https://www.cibn.com.cn/share.php?>

[http://3a%2F%2Fnews.shate.edu.cn%2Finfo%2F1055%2F74415.htm&title=%E4%B8%AD%E5%9B%BD%E7%A7%91%E5%A4%A7%E6%96%B0%E9%97%BB%E7%BD%91&desc=%E4%B8%AD%E5%9B%BD%E7%A7%91%E5%A4%A7%E6%96%B0%E9%97%BB%E7%BD%91&pics=\)](http://3a%2F%2Fnews.shate.edu.cn%2Finfo%2F1055%2F74415.htm&title=%E4%B8%AD%E5%9B%BD%E7%A7%91%E5%A4%A7%E6%96%B0%E9%97%BB%E7%BD%91&desc=%E4%B8%AD%E5%9B%BD%E7%A7%91%E5%A4%A7%E6%96%B0%E9%97%BB%E7%BD%91&pics=)



(74458.htm)

机关党委组织党员开展义务植树主题党日活动 (74458.htm)

“六秩风雨育英才，我为科大添新绿”。3月13日上午，机关党委组织150余名党员赴高新园区开展义务植树主...

03.12 中国科大师生热议2021年全国两会 (74435.htm)

03.12 校出版社获批3项国家出版基金 (74433.htm)

03.12 校宣讲团成员黄素芳宣讲党的十九届五中... (74431.htm)

03.12 中国科大在非均相催化剂均相化方面取得... (74430.htm)

(../index.htm)

Copyright 2007 - 2018 All Rights Reserved.

中国科学技术大学 版权所有

联系邮箱news@ustc.edu.cn (mailto:news@ustc.edu.cn)

主办：中国科学技术大学

承办：新闻中心

技术支持：网络信息中心