

当前位置: 首页 (../..)/>重要图片 (../)

王海课题组在克服肿瘤耐药性方面取得新进展

发布时间: 2021-04-06

肿瘤耐药是导致肿瘤治疗失败的主要原因之一，极大地限制了癌症药物的选择和使用。耐药性肿瘤细胞主要通过细胞膜表面的药物外排泵（P-gp）将化疗药物外排，虽然直接抑制药物泵的外排功能是解决这一耐药机制的一种方案，但是现有的策略往往忽视了药物泵在保护正常组织免受有毒异物的侵害，以及广泛分布的内源性代谢物的伤害作用。例如，药物外排泵是血脑屏障（BBB）和肠道的主要保护机制，可以帮助避免任何有毒物质进入大脑和血液系统（图1）。因此，如何选择性的抑制肿瘤细胞膜上的药物外排泵，对于解决肿瘤耐药性至关重要。

针对这一难题，国家纳米科学中心王海研究员和马里兰大学何晓明教授合作，设计制备了基于碳纳米洋葱和氧化硅杂化纳米材料，并在其表面修饰褐藻素，通过该载体同时携带化疗药物和药物外排泵抑制剂，实现耐药性肿瘤细胞的逆转，避免对正常组织保护能力的干扰。相关研究成果“Carbon nano-onion-mediated dual targeting of P-selectin and P-glycoprotein to overcome cancer drug resistance”发表于 **Nature Communications**（<https://doi.org/10.1038/s41467-020-20588-0>）。

该工作中，研究人员首先利用纳米药物表面褐藻素定点靶向肿瘤微环境中血管组织高表达的P-selectin蛋白。并在普通2D培养血管内皮细胞、模拟活体血液流动的微流体器件和3种不同小动物肿瘤模型上进行验证，明确了该纳米药物靶向肿瘤血管的能力。然后，利用碳纳米洋葱的光热转换能力，通过激光来控制、释放与药物泵竞争性结合的抑制剂，抑制其药物外排功能从而逆转肿瘤细胞的耐药性。研究人员在两种耐药性肿瘤模型（NCI/ADR-RES和A2780ADR）中发现该纳米药物可以有效协助化疗药物与其靶点的结合，避免被外排出肿瘤细胞。进一步在活体小动物水平上，也明确了该纳米药物有效逆转肿瘤细胞耐药性的能力，可以达到良好的治疗效果。

马里兰大学本科生Yutong Liang和国家纳米科学中心特别研究助理印悦博士为本论文的第一作者，王海研究员和何晓明教授为通讯作者。

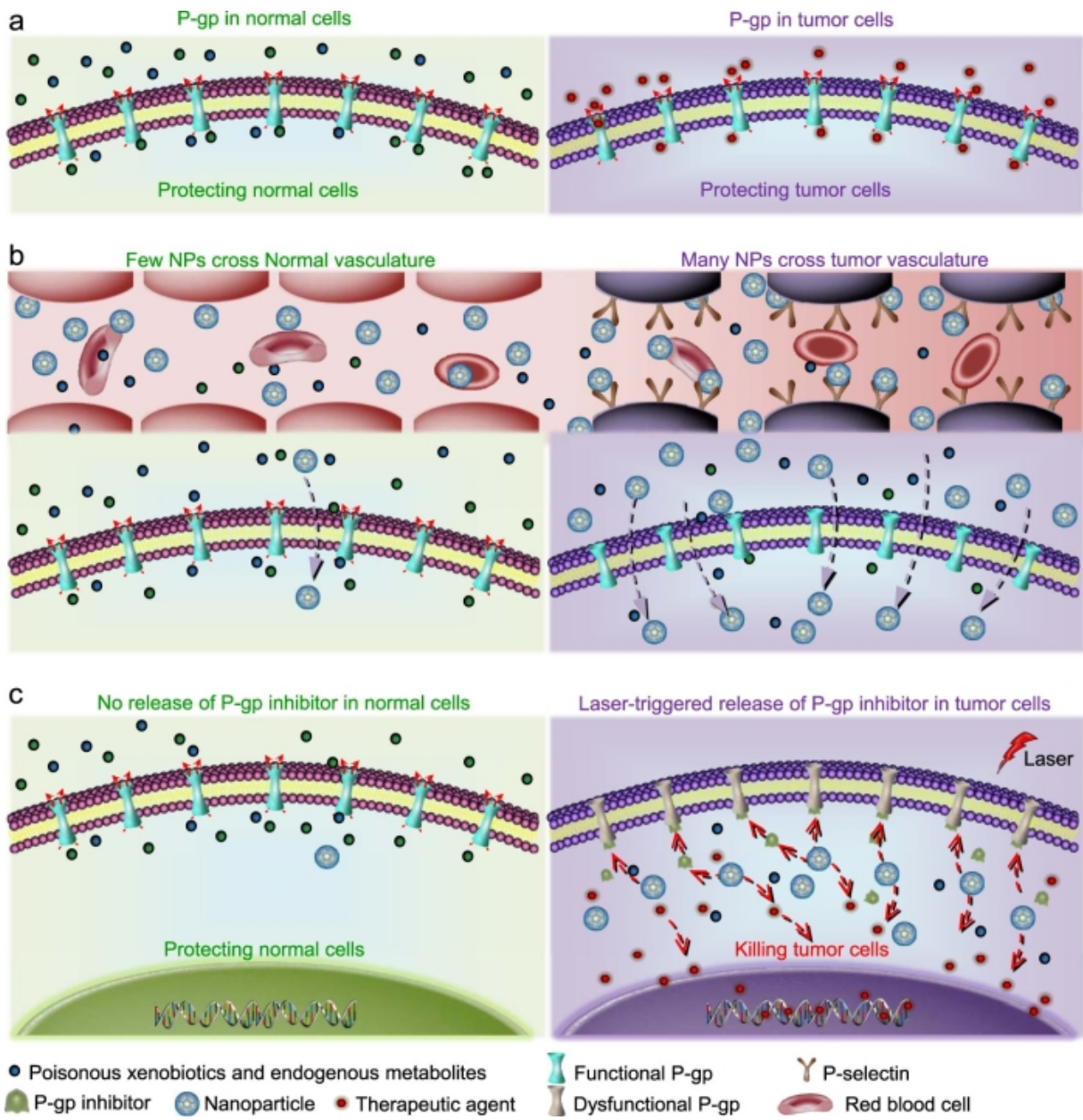


图1. 通过靶向肿瘤血管和药物外排泵实现克服肿瘤抗药性的工作机理示意图

理事单位 (<http://www.nanoctr.cas.cn/lcdw2017/>) |

机构设置 (<http://www.nanoctr.cas.cn/jgsz2017/>) |

挂靠单位 (<http://www.nanoctr.cas.cn/gkdw2017/>) |

博士后流动站 (<http://www.nanoctr.cas.cn/bshldz2017/>) |

招生咨询 (<http://edu.nanoctr.cas.cn/zs/dsjs/>) |

主任信箱 (<http://www.nanoctr.cas.cn/zrxx2017/>) |

违纪违法举报 (<http://www.nanoctr.cas.cn/xfjb/>) |

友情链接 (<http://www.nanoctr.cas.cn/xglj/yqlj2017/>)



(<http://www.cas.cn/>)

版权所有 © 2017-2018 国家纳米科学中心 京ICP备05064431号-1 (<https://beian.miit.gov.cn/>) 京公网安备: 110402500013

地址: 北京市海淀区中关村北一条11号 邮编: 100190

电话: 010-62652116 传真: 010-62656765 Email: webmaster@nanoctr.cn

