

当前位置： 上海交通大学新闻网 > 学术动态 > 正文

以毒攻毒击碎肿瘤“糖衣盔甲”

## 附属六院一研究成果有望开辟靶向治疗新路径

[发布时间]：2012年12月29日

[推荐新闻] [我要纠错]

字号：[大 中 小]

[责任编辑]：思源

肿瘤表面拥有一层厚厚的“糖衣盔甲”，因此常规化疗时，药物很难突破这一屏障而达到令人满意的疗效。如何破解这个难题？上海交通大学附属第六人民医院检验科主任高锋教授课题组潜心攻关，利用生化手段，在基础研究中将“糖外衣”分解片段，并最终击碎肿瘤“糖衣盔甲”。此项“以毒攻毒”的研究成果发表在新近出版的国际生物化学界顶级刊物《生物化学杂志》(J Biol Chem 2012年12月刊)上。专家认为，该项研究为肿瘤化疗提供了有力的理论证据，同时也开辟了肿瘤靶向治疗的新路径。

据高锋教授介绍，人体细胞表面有无数的分子环绕着，医学上统称为细胞外基质成分。肿瘤发生时，这些分子会发生成分改变，其中有部分肿瘤如乳腺癌、结肠癌、头颈部癌等的细胞表面会出现膜受体重新分布、膜受体被诱导而局部聚集成簇的现象。由此肿瘤表面形成了一层厚厚的“糖衣盔甲”，化疗时，这也是导致疗效不佳的症结之一。

透明质酸是细胞外最多的糖分子，它与细胞的连接首先要通过受体CD44相互作用，在细胞外形成富含水的微环境。这个微环境就好比给细胞穿上了衬衣，而当乳腺癌形成时，这件衬衣变成了厚厚的羽绒服并把肿瘤保护起来。多年来，国内外的科学家们一直试图找到破解保护衣的手段，以期在化疗时，能够让药物有效地进入肿瘤细胞里面。高锋课题组曾经试图用HA消化酶、抗体等方法，但这些手段用到活体时，都会被体内相应的酶消化分解掉，因此往往难以完全奏效。

“能不能利用不会被分解的分子取代HA消化酶和抗体呢？”在这个思路的引导下，课题组于2008年瞄准了HA本身的分解片段，即透明质酸寡分子(oHA)，因为oHA在活体内不会再被继续消化分解。oHA与HA在肿瘤细胞周围对准的是同一个分子，即CD44。而小片段透明质酸分子与天然透明质酸的生物学功能却截然相反，它们与CD44结合后不会形成“糖衣盔甲”，由此肿瘤表面的保护性外衣就有可能被攻破。

在导师高锋教授的指导下，论文第一作者杨翠霞博士及课题组进行了三个阶段的研究，首先借助荧光共振能量转移技术(fluorescence resonance energy transfer technique, FRET)，在细胞模型上观察到了CD44-HA有聚集成“外衣”现象；随后对其他肿瘤细胞CD44展开了研究，验证了前期的实验结果；最后，在针对乳腺癌等细胞研究中发现，oHA是解除CD44-HA糖外衣的关键因素。这一基础研究为下一步提高药物治疗肿瘤细胞的效率提供了一个新的理论依据。课题组应用纳米手段将药物连接到oHA上，并伪装形成肿瘤细胞的“盟友”，潜入肿瘤表面，有效攻击“糖衣盔甲”，这一方法已在动物体内得到了验证：对照组的结果表明，该方法使化疗药物治疗肿瘤模型的疗效提高了百分之五十。

该研究受到国家自然科学基金及上海市科委重点项目的资助并完全由课题组成员在自己的实验室独立自主完成。

[作者]：郭跃武 张旦昕

[摄影]：

[供稿单位]：

[阅读]：人次

[推荐]：人次

[推荐新闻]

[我要纠错]

[关闭窗口]

站内搜索

> 高级搜索

搜索框

本站推荐

> 更多...

- 贺林院士荣获2011年度上海市... [图]
- Science杂志发表上海交大拓扑...
- 上海交大12项成果获2011年国...
- 交大环境科学与生态学入围ESI...
- 2011年高校十大科技进展揭晓 ...
- 张国良教授撰文阐释国内传媒...
- 汉族人群精神分裂症致病机制...
- 李海滨课题组研制成功新型光...
- 胡伟教授领衔获得国家社科基...
- 研究发现肿瘤复发机制如“凤... [图]
- 上海交大博士生顾若虚在计算...
- 上海交通大学中国医院发展研... [图]
- 新成果：胎儿生长评估国际标...
- 上海交大文科学报转载率表现突...
- 微生物源绿色环保型农药的创... [图]



[投稿须知](#)

[联系我们](#)

沪ICP备020861 上海交通大学新闻中心版权所有 新闻网编辑部维护