化学所线粒体自噬过程探针和干预自噬过程策略研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10076.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

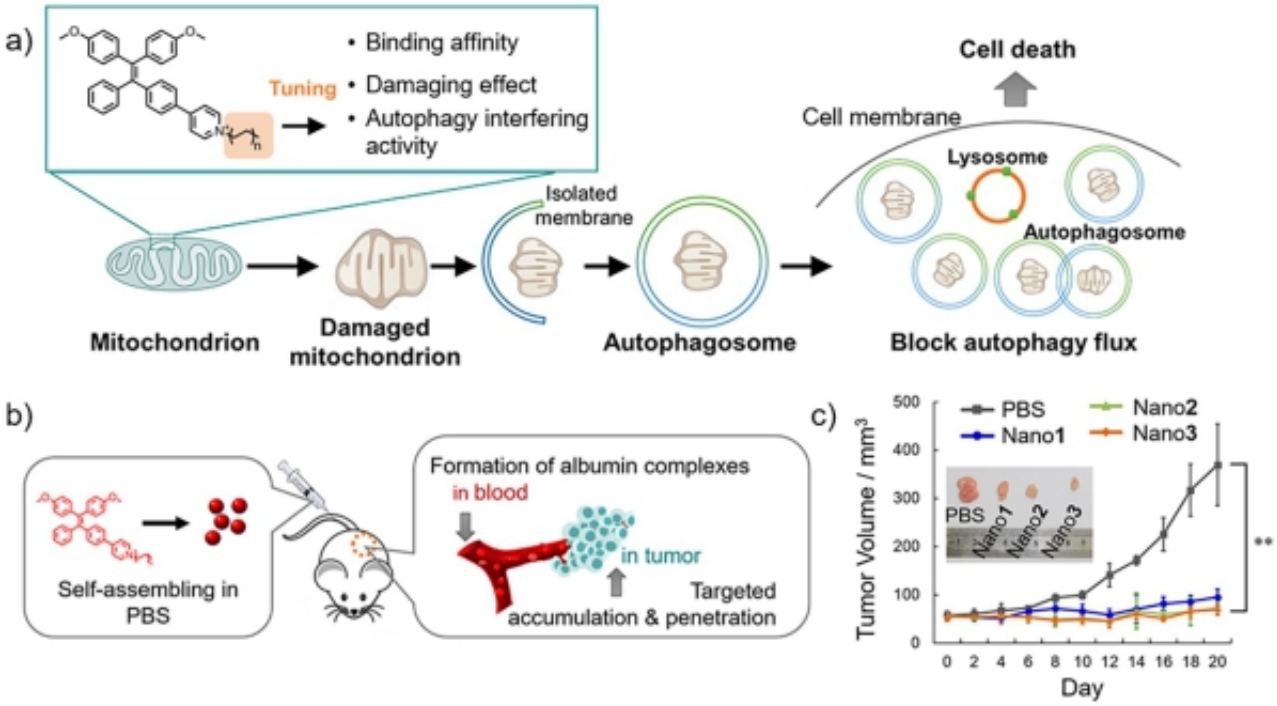
作为细胞应激响应的保护机制，自噬在肿瘤发展中发挥重要作用。自噬降解细胞内物质可为肿瘤细胞快速增殖提供营养，自噬的活化还会促进肿瘤的转移。以自噬为靶点设计化学干预分子，抑制肿瘤细胞生长和转移，不仅可克服常规癌症治疗时肿瘤细胞产生的抗药性和抗凋亡性，还可招募免疫因子，进一步增强肿瘤治疗效果。

中国科学院化学研究所有机固体院重点实验室研究员张德清课题组、活体分析化学院重点实验室研究员赵睿课题组合作，近年来开展了以四苯乙烯为关键骨架的肿瘤靶向荧光分子设计，取得系列进展：设计合成具有肿瘤细胞特异性的探针分子，建立成像指导下的肿瘤治疗新方法，发现阴离子的改变可调控分子聚集体的尺寸、荧光发射和表面性质，进而可实现肿瘤细胞选择性、穿透能力和亚细胞定位的调节，实现了肿瘤细胞的高效杀伤。

近日，课题组合作设计合成具有不同长度烷基侧链的四苯乙烯吡啶盐分子，发现这些分子可与血液中的白蛋白自发组装形成复合物，并通过血液循环靶向定位到肿瘤组织。进一步研究发现，随着烷基链长度的增加，分子与白蛋白（albumin）疏水空腔的结合力增强，对肿瘤细胞的线粒体定位能力也增强。更为重要的是，分子定位到线粒体后对线粒体产生氧化损伤，导致线粒体发生肿胀变形。生物透射电镜和荧光自噬指示分析证明，分子不仅导致肿瘤细胞内自噬小体（autophagosome）的累积，而且抑制了自噬小体与溶酶体的融合，使自噬通路受阻，最终导致肿瘤细胞死亡。利用荷瘤小鼠模型，该研究示踪定位了分子穿透到肿瘤内部进行富集的特点，通过自噬干预的新途径，对高恶性度的脑肿瘤实现了有效抑制。

相关成果发表在《德国应用化学》上，化学所副研究员黄嫣嫣为文章第一作者，张德清、赵睿为通讯作者。该研究得到国家自然科学基金委、科技部和中科院的支持。

论文链接



四苯乙烯吡啶盐通过干预线粒体自噬过程抑制恶性肿瘤

研究团队单位：化学研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发