“相分离”现象使抗癌药物更有效

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10116.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！

“相分离”现象使抗癌药物更有效。

制药业长期以来有一种假设，即药物分子进入细胞后会均匀分布，但生物学家Rick Young表示，这与事实相去甚远。在近日发表于《科学》上的一项研究中，美国马萨诸塞州剑桥市怀特海德研究所的Young和他的同事们发现，抗癌药物化合物集中在细胞中的精确位置，这是由于一种名为相分离的现象，所有细胞都通过这种现象将其成分分开。

研究结果挑战了关于小分子治疗药物的作用、动力学和分布的基本假设。它们已经为对抗新冠病毒的药物设计提供了新策略，并可能有助于解释为什么这么多在实验室培养皿中有效的疗法最终都无法治疗人类。

生物材料有一种在细胞内建立秩序的简单方法。就像熔岩灯中的斑点或水中摇动的油一样，蛋白质、RNA和其他细胞成分可以自我组织成被称为凝聚物的液滴，这有助于分隔细胞内部。

研究人员此前已经表明，这种效应发生在天然分子中，但最新研究表明，合成化合物可以通过类似方式选择性地隔离在液滴中。这一现象可以被用来使某些药物更有效地达到其目标，同时限制导致有害副作用的意外毒性。

在这项研究中，Young和他的团队追踪了五种小分子抗癌药物在凝聚物、试管实验和培养的人类癌细胞中的动态。他们从许多化疗方案的基础药物顺铂开始。通过将顺铂与已知在细胞核中形成凝集物的蛋白质混合，研究人员发现，顺铂选择性地聚集在一种名为MED1的基因激活蛋白形成的液滴中。

Young说：我们研究的每一种抗癌药物都集中在这些相分离的凝聚物中。

该团队目前正试图找出药物分子进入凝聚物的原因。如果我们能更多地了解分子的‘语法，那么我们就有可能修改小分子，使它们集中在正确的位置，该研究的合著者、怀特海德研究所的肿瘤学家Isaac Klein说。

Klein和合作者、怀特海德研究所的分子生物学家Ann
Boija在过去的两个月里将这项工作的经验应用于对抗新冠病毒。

在未发表的实验中，他们发现与新冠病毒复制机制有关的三种关键病毒蛋白以凝聚体的形式聚集在一起，可以吸收和浓缩药物化合物。

相分离从现在开始将成为药物发现的一部分，波士顿Dewpoint
Therapeutics公司的首席科学家Mark Murcko说。

但并不是所有人都相信这一点。加州大学伯克利分校生物化学家Robert Tjian说，科学家们急于将凝聚物与多种生物过程联系起来，尽管其他机制可以解释天然分子和合成分子是如何在细胞内积聚的。他担心，像Young这样的论文所引起的兴奋，可能会引发一场对设计用于进入相分离的液滴的药物的研究，而这些药物将被设计进入可能只存在于实验室中的相分离液滴。（来源：中国科学报韩天琪）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.aaz4427

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：Rick Young 来源：《科学》

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