
国家纳米中心在调控胰腺星状细胞促进胰腺癌治疗方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1759.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！

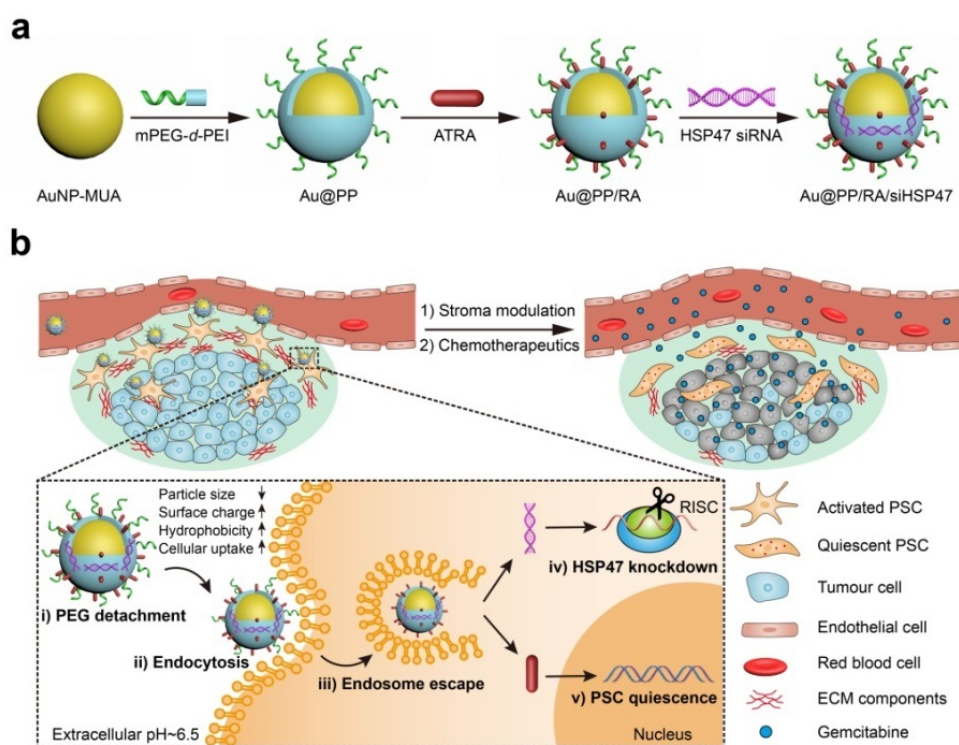
近日，中国科学院国家纳米科学中心研究员聂广军、赵宇亮，副研究员李一叶与博士生韩雪祥等合作，构建肿瘤微环境多层次响应型纳米药物载体，通过逆转胰腺星状细胞(PSC)的活化状态，在调控胰腺癌微环境基质平衡、增强胰腺癌化疗效果的研究中取得新进展。相关研究成果Reversal of pancreatic desmoplasia by re-educating stellate cells with a tumour microenvironment-activated nanosystem于8月23日在《自然-通讯》发表(Nature Communications, 2018, 9 (1): 3390)。

胰腺癌恶性程度高、预后极差，被称为“癌中之王”。胰腺癌微环境具有高度纤维化、过度结缔组织增生及严重乏血供等特殊病理特点，极大地阻碍了临床一线化疗方案的有效实施。激活的PSC大量分泌胶原、纤连蛋白以及基质金属蛋白酶等细胞外基质，是胰腺癌微环境基质的主要来源；并通过与胰腺癌细胞共同构建的调控网络，在胰腺癌发展、转移、耐药和免疫逃逸等方面发挥促进作用，是胰腺癌微环境调控的重要靶点。该工作构建了一种表面修饰聚乙二醇的阳离子金纳米体系，同时递送PSC调控药物及降低基质分泌的siRNA。体系设计中引入了肿瘤微环境低pH响应的聚乙二醇脱除机制，能够在保证其体内输运稳定性的同时，提高癌细胞的药物摄取和siRNA的转染效率。在胰腺癌患者来源的PSC中，该纳米体系能够促进活化的PSC重返静息状态，从而抑制其分泌多种细胞外基质，在胰腺癌细胞/PSC共接种的小鼠胰腺癌皮下肿瘤和原位肿瘤模型中，该纳米体系均实现了对PSC异常活化状态的高效逆转；通过对微环境基质代谢的综合调控，显著增加药物在肿瘤内的输运效率，提高胰腺癌的化疗效果。该研究利用纳米药物体系实现了基于PSC静息的胰腺癌微环境稳态调控，为更广泛的基质纤维化肿瘤的治疗提供了新的思路。

赵宇亮经过十多年的深入研究，研制了新型抗肿瘤金属富勒醇纳米材料Gd@C82(OH)₂₂，创新性地提出了纳米药物调控肿瘤微环境、“监禁”而非“杀死”肿瘤细胞的学术思路，被国际学者誉为“有可能引起肿瘤治疗的变革”。相关研究成果60余篇发表于Nature Communications、Accounts of Chemical Research、Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America、Nano Letters、Advanced Materials、ACS Nano等期刊。聂广军长期致力于利用纳米技术靶向和调控肿瘤微环境的研究，在基于肿瘤相关成纤维细胞和微环境基质调控的肿瘤治疗方面取得了系列进展；并通过特异性清除肿瘤相关血小板，为增强肿瘤血管EPR效应提供了新的技术和思路。相关工作发表于Nature Biomedical Engineering、Advanced Materials、Angewandte Chemie、ACS Nano、Biomaterials、Advanced Functional Materials等期刊。两个课题组在肿瘤微环境调控研究方面具有长期稳定的合作关系，近期共同发展了基于超分子自组装的DNA纳米机器，为肿瘤微环境血供阻断治疗策略提供了新的药物剂型(Nature Biotechnology, 2018, 36:258-264)。

该研究得到国家重点研发计划(2018YFA0208900)、自然科学基金、中科院前沿科学重点研究计划、北京市科委等的支持。

论文链接



国家纳米中心在调控胰腺星状细胞促进胰腺癌治疗方面获进展

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](https://www.iikx.com)转发