复旦大学首次提出肿瘤还原损伤电子干扰疗法

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17646.html

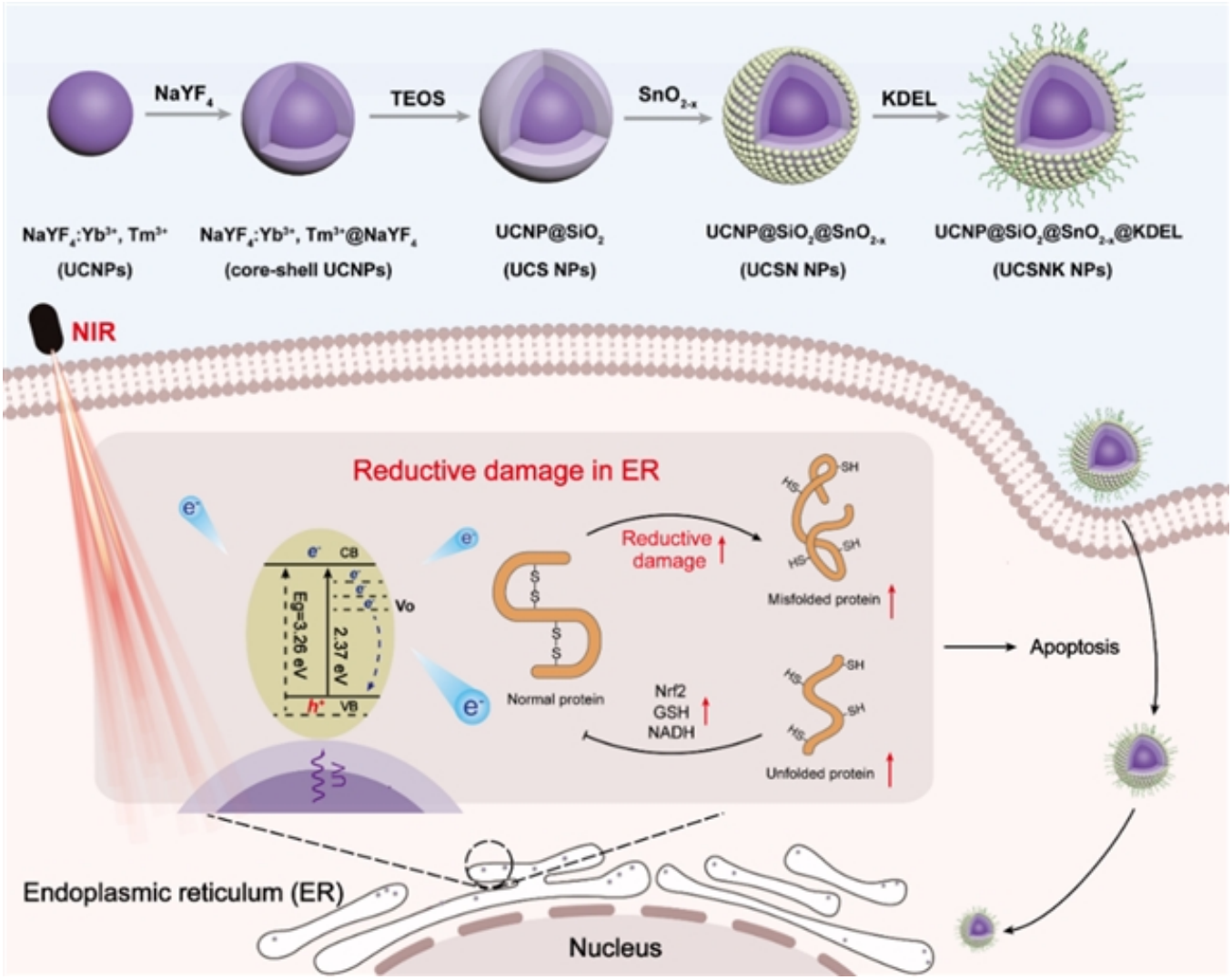
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

复旦大学首次提出肿瘤还原损伤电子干扰疗法。近期，复旦大学步文博教授和华东师范大学陈缙泉教授、同济大学附属上海市肺科医院杨洋教授合作，借助于设计制备的近红外光激发的新型电子供体，首次提出了基于还原损伤内质网相关蛋白的肿瘤治疗新策略：还原损伤电子干扰疗法。

北京时间2022年3月11日0时，该研究以Reductive damage induced intracellular maladaptation for cancer electronic interference therapy为题发表在Chem期刊上。

众所周知，现有抗癌技术的核心策略（如放疗、化疗、光动力疗法和化学动力学疗法等），均基于氧化损伤机制，通过提高癌细胞内氧化物质（如活性氧物种ROS）水平，引起氧化还原稳态失衡，进而诱导癌细胞死亡。然而，癌细胞自身具备强大的抗氧化防御系统，可以过表达一系列的酶/非酶抗氧化剂或者修复蛋白等，使得癌细胞面对氧化损伤表现出极强的适应性，因而，严重削弱了氧化损伤机制的抗癌疗效。反之，与氧化损伤相对应的是还原损伤，通常是指机体的还原当量或是电子压力异常升高引起的氧化还原失衡状态，多见于心肌病。这种独特的损伤机制极易破坏细胞内质网的氧化性微环境，引起内质网损伤相关的病理特性。受启发于癌细胞与患病心肌细胞在过表达还原当量方面的相似性，研究人员认为将经典的心肌炎还原损伤发病机制与癌细胞的杀伤策略相关联，也许会启发一类诱发癌细胞不适性的新型肿瘤治疗策略。

受启发于上述概念，复旦大学步文博教授和华东师范大学陈缙泉教授、同济大学附属上海市肺科医院杨洋教授的联合团队，借助于设计制备的近红外光激发的新型电子供体，首次提出了基于还原损伤内质网相关蛋白的肿瘤治疗新策略：还原损伤电子干扰疗法。



Chem论文中的题图

研究人员巧妙设计合成了一类兼具近红外光响应和内质网靶向功能的新型电子供体，将还原性氧化锡（SnO2-x）原位负载于包覆氧化硅的上转换发光纳米颗粒表面（UCNPs@SiO2），最外层修饰内质网滞留信号多肽KDEL，获得电子供体（UCSNK）。在近红外照射下，UCNPs产生的紫外光激发SnO2-x壳层中电子-空穴对的分离，SnO2-x自身携带的氧空位作为高效的牺牲型电子给体，抑制了光生空穴的氧化半反应，截留的光生电子将二硫键还原为巯基，通过还原损伤方式破坏了内质网的蛋白折叠过程，最终诱导癌细胞凋亡；在癌细胞和荷瘤鼠层面，研究人员观察到了还原当量（GSH，NADH）的异常升高和高效的肿瘤治疗效果。值得一提的是，该研究利用先进的瞬态吸收光谱测试技术，首次在分子和蛋白水平精准检测到百皮秒量级的电子向二硫键转移过程，为揭示电子干扰疗法超快时间尺度下的还原损伤机制奠定了坚实的实验基础。

该研究提出的肿瘤还原损伤电子干扰疗法，是指外源引入电子或电子供体物质，利用电子还原性干扰癌细胞内关键电子转移反应，以还原当量过量的方式引起氧化还原稳态失衡，进而诱发癌细胞死亡。该疗法是一类利用电子或电子供体物质，从还原损伤角度诱发癌细胞不适性的肿瘤治疗新策略，在有效规避抗氧化防御系统对癌细胞的保护修复能力，显著提高氧化还原失衡策略的细

胞杀伤效率方面，做出了一定程度的探索，对抗癌技术的未来发展意义重大。该疗法不仅扩展了氧化还原稳态失衡抗肿瘤策略，也为电子生物学与生命医学的交叉融合提供了新思路。（来源：科学网）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.chempr.2022.02.010

作者：步文博等 来源：《化学》

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