

“非药物疗法”双管齐下治疗耐药性肿瘤

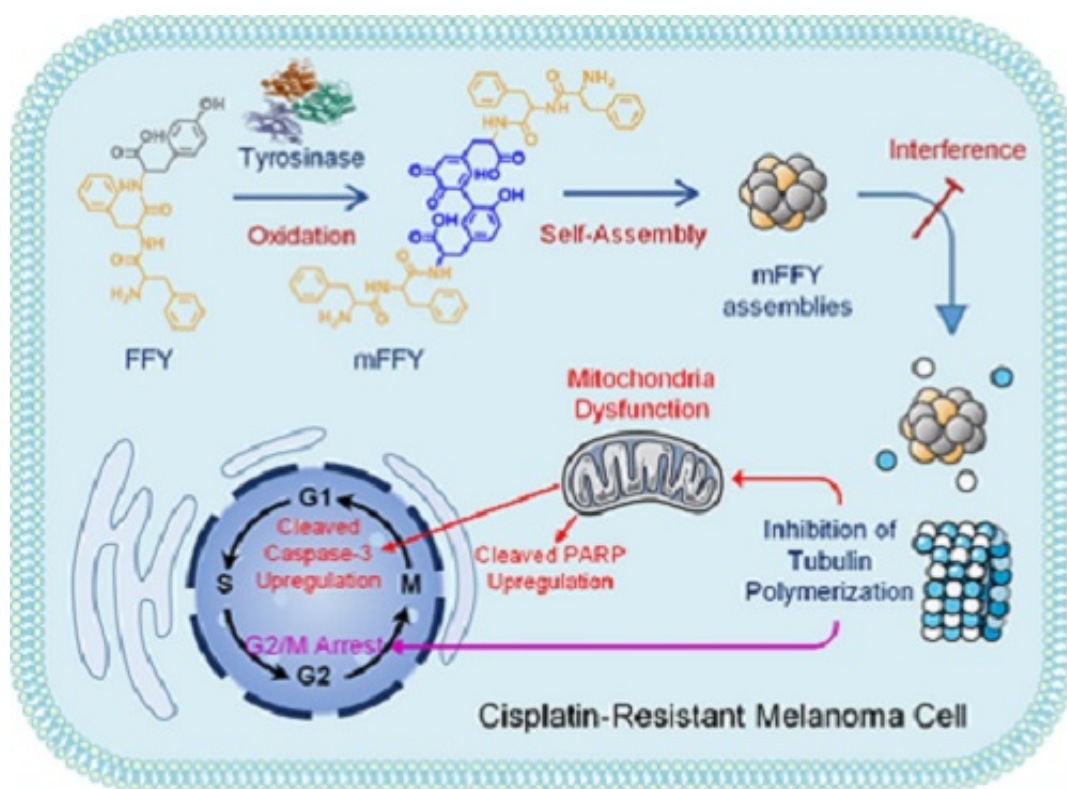
作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/17880.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！

“非药物疗法”双管齐下治疗耐药性肿瘤。化疗是治疗肿瘤的主要方法之一，但也容易诱发肿瘤耐药性，从而导致无药可治。因此，开展针对耐药肿瘤的非药物疗法研究具有重要的临床价值。

4月1日，同济大学材料科学与工程学院教授杜建忠、范震团队在《美国化学会志》发表论文，研究人员通过胞内多肽自组装，以阻断微管抑制细胞增殖、限供能量促进细胞凋亡的方式，来治疗耐药肿瘤。这种双管齐下的非药物疗法为临床晚期肿瘤和耐药性肿瘤的治疗提供了新思路。



阻断微管抑增殖，限供能量促凋亡 受访者供图

微管是由微管蛋白构成的一种重要的细胞骨架，在动物细胞有丝分裂DNA合成后期（G2期）参与中心体的形成。在肿瘤细胞分裂间期（M期），中心体会促进细胞分裂，即意味着肿瘤扩增。

抑制微管的形成就可能抑制肿瘤扩增。此外，线粒体作为细胞能量代谢的主要场所，不仅影响细胞分裂，其功能紊乱时还会诱导细胞凋亡，继而抑制耐药肿瘤。目前，临床上主要采用化疗药来抑制微管的形成并干扰线粒体功能。

然而，患者难以承受反复、长期使用化疗药而导致的高系统性毒性。杜建忠对《中国科学报》说，由此产生了一个具有挑战性的科学问题，如何通过‘非药物治疗’来抑制肿瘤细胞中微管的形成并导致线粒体功能紊乱，‘双管齐下’治疗耐药肿瘤？

针对该问题，研究团队设想，是否可以合成一种无毒的短肽，使其在细胞内自组装形成纳米颗粒，以干扰微管蛋白聚合的方式调控细胞周期（G2/M）并干扰线粒体功能，进而治疗耐药肿瘤？

基于此，该团队提出了阻断微管抑增殖、限供能量促凋亡的非药物治疗，并以耐药黑色素瘤为肿瘤模型开展了研究。

研究人员向耐药黑色素瘤细胞中引入三肽（FFY），三肽在细胞内通过酶促自组装形成了mFFY纳米颗粒。结果发现，将mFFY纳米颗粒与微管蛋白共孵育后，该纳米颗粒有效抑制、干扰了微管蛋白聚合。

经过‘非药物治疗’治疗后，由于微管蛋白不能聚合成微管，导致大多数肿瘤细胞停滞于DNA合成后期或分裂间期（即G2/M阻滞），从而抑制肿瘤细胞增殖。该论文第一作者、同济大学材料科学与工程学院博士生孙敏说，同时，线粒体功能紊乱也诱导了凋亡因子的过表达，如cleaved caspase 3（相比对照组提高3.1倍）和cleaved PARP（提高6.3倍），这进一步促进了耐药肿瘤细胞凋亡，最终实现了肿瘤耐药性逆转。

体内实验证明了非药物治疗可有效逆转肿瘤耐药性。动物实验也表明，在黑色素瘤周注射FFY后，观察到高水平耐药肿瘤抑制，即在两次治疗后肿瘤体积相比对照组减少了87.4%。同时，与化疗药物治疗组相比，非药物治疗能有效减少或避免系统毒性。（来源：中国科学报 张双虎 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.2c00697>

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：杜建忠等 来源：《美国化学会志》

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](http://iikx.com)转发