
化学所在促进肿瘤细胞凋亡的分子开关研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19899.html>

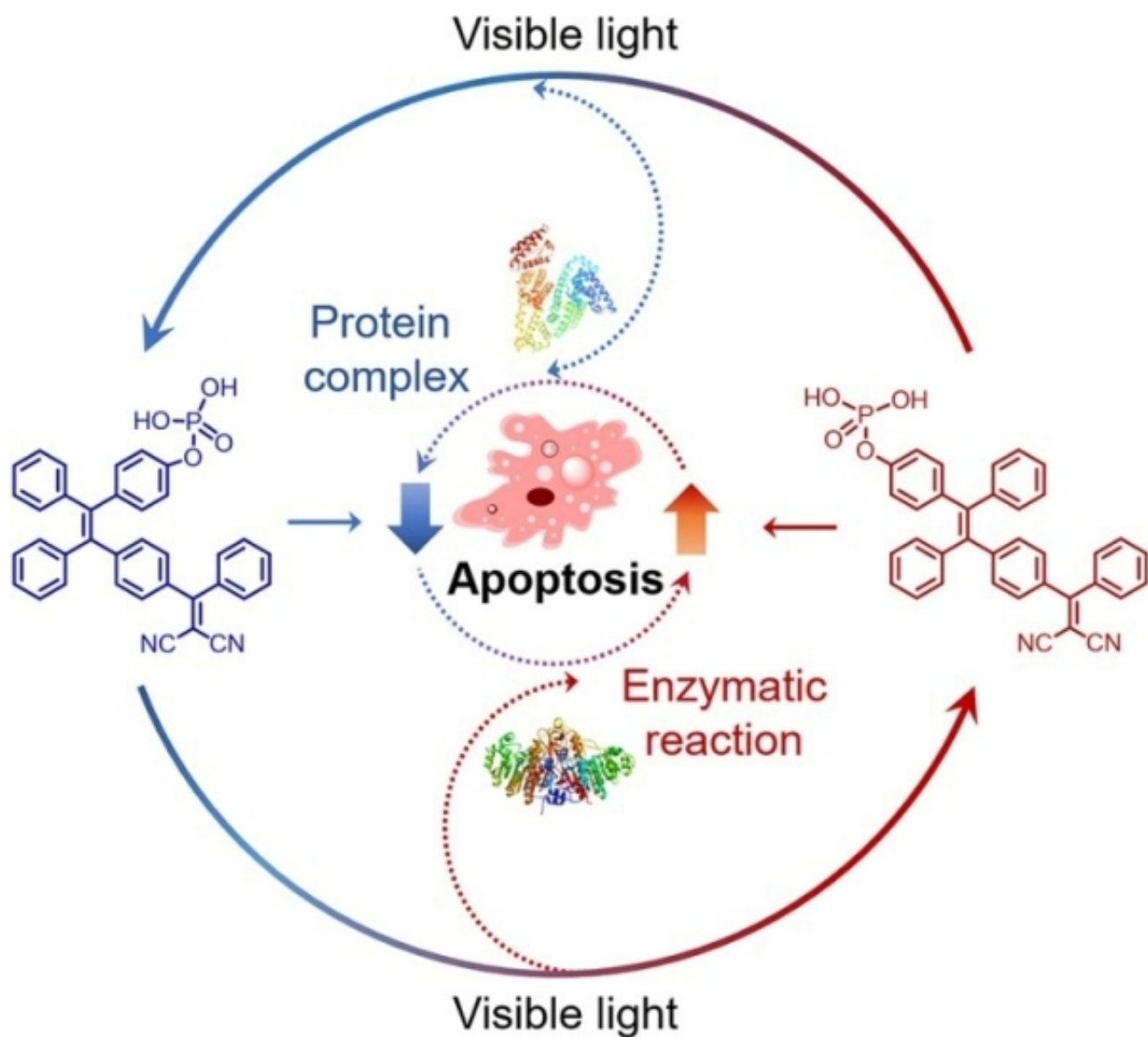
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

作为智能探针，活性动态可控的分子开关是探索和干预生命过程的有利工具。光作为一种非侵入性的控制参数，具有高度正交性和时空精度，在调控分子功能中具有独特优势。常用光开关分子（如偶氮苯和二芳基乙烯等）存在响应波长短、调控方式单一、缺乏分子靶标等问题，制约了它们在生命体系中的应用。

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与活体分析化学学院重点实验室研究员赵睿课题组合作，开展了以四苯乙烯为关键骨架的靶向生物探针方面的研究。前期研究工作设计合成了具有不同长度烷基侧链的四苯乙烯吡啶盐分子，探究了它们与蛋白靶标的相互作用，进而构建了线粒体自噬过程的新探针，并通过自噬干预新策略实现了对高恶性脑肿瘤细胞增殖的有效抑制（*Angew. Chem. Int. Ed.* 2020, 59, 10042-10051）。

近日，该团队设计合成了具有顺-反异构转化的四苯乙烯化合物（T-P）。该分子不仅具有可见光响应的顺反异构特性，而且在生物体系中其顺-反异构比率受白蛋白的影响：cis T-P与白蛋白形成紧密结合的复合物，在光致异构后成为稳定存在的主要构型。进一步研究发现，T-P特异性识别肿瘤细胞标志物碱性磷酸酶（ALP）并发生水解，生成具有促进细胞凋亡的产物。研究解析了T-P分子空间构型与生物活性的构效关系，提出利用可见光和体内蛋白靶标动态变化抑制或激活细胞凋亡的新策略（如图）。在血液递送过程中，T-P与白蛋白形成稳定复合物，降低了生物毒性。在ALP高表达的肿瘤部位，T-P从白蛋白复合物切换为ALP结合状态，特异性进入并损伤癌细胞。研究利用光触发的顺反异构和环境白蛋白含量变化，实现了cis T-P抗肿瘤活性的原位激活和trans T-P细胞毒性的按需调节，为构建活性动态可控的新型光功能分子提供了新思路，并可望为肿瘤精准治疗提供新策略。

相关研究成果发表在[《德国应用化学》](#)上。研究工作国家自然科学基金、科技部和中科院的支持。



可见光和蛋白靶标多重响应的顺反异构体用于肿瘤细胞凋亡调控

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](http://www.iikx.com)转发