

科学家提出治疗乳腺癌新策略，有望大幅减少副作用

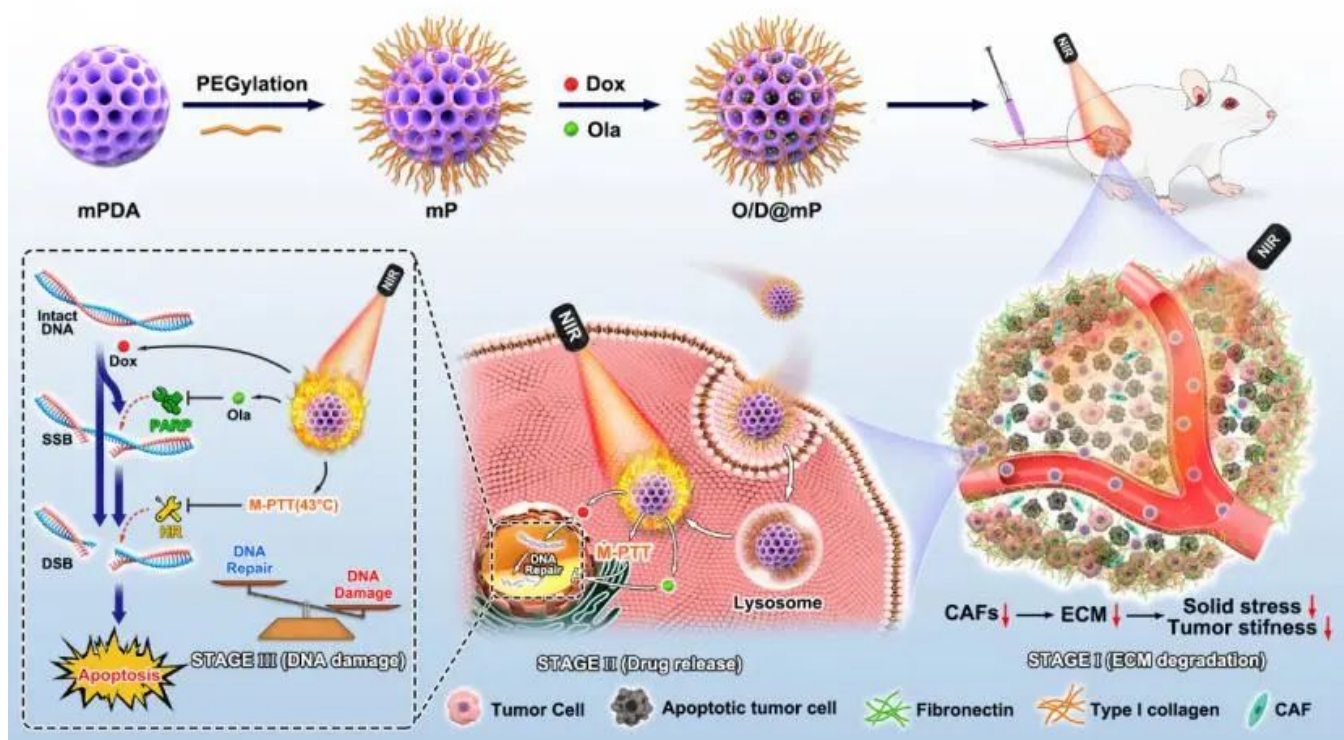
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/21769.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！

科学家提出治疗乳腺癌新策略，有望大幅减少副作用。

乳腺癌是世界上最常见的女性恶性肿瘤，发病率和死亡率都很高。靶向DNA损伤修复途径的治疗策略最近成为治疗乳腺癌的一个有希望的选择，但也面临着全身副作用较大等缺陷。《中国科学报》记者从华中科技大学获悉，该校生命学院、国家纳米药物工程技术研究中心李子福教授与同济医院孙朝阳教授在克服上述治疗缺陷上取得新突破，相关成果日前发表在国际期刊《今日纳米》上。



O/D@mP的制备及其作用机制示意图。受访者供图

研究人员介绍，聚腺苷二磷酸核糖聚合酶(PARP)作为参与DNA损伤修复的关键酶已经成为抗肿瘤药物开发的重要靶点。通过抑制单链DNA损伤修复的PARP抑制剂已被应用于乳腺癌的临床治

疗。但是，大量研究表明PARP抑制剂只对存在同源重组(HR)缺陷的乳腺癌患者有益。与此同时，当PARP抑制剂与其它DNA损伤药物联合使用时，经常会观察到对正常组织的剂量限制性毒性。并且，乳腺癌异常的力学微环境限制了药物在肿瘤组织的富集与穿透。这些因素严重制约了基于PARP抑制剂的肿瘤治疗在乳腺癌治疗中的应用。

针对以上乳腺癌治疗中面临的困境，科研人员使用简单的策略将奥拉帕利(一种已经被批准用于临床的PARP抑制剂)和阿霉素(一种典型的DNA损伤化疗药物)共同载入聚乙二醇修饰的介孔聚多巴胺纳米粒中，以治疗HR健全的三阴性乳腺癌。在这一纳米载药系统中，介孔聚多巴胺不仅作为药物载体，而且作为光热产生器。研究人员发现介孔聚多巴胺产生的局部温和光热效应(M-PTT,43 左右)能够通过大幅降低HR相关蛋白MRE11、RAD51和BRCA2的表达来抑制HR修复途径。同时，体内实验结果表明，M-PTT可以通过缓解缺氧以有效抑制肿瘤相关成纤维细胞(CAFs)，并减少乳腺癌致密细胞外基质(ECM)。此外，ECM的减少使肿瘤力学和肿瘤血管正常化，提高药物在肿瘤部位的富集和渗透。因此，在M-PTT的帮助下，这种纳米载药系统能够诱导强有力的DNA损伤，从而增强抗肿瘤疗效，同时很大程度地减少全身副作用。

李子福表示，这项工作突出了M-PTT对DNA损伤修复功能的抑制和对肿瘤力学的改善。考虑到M-PTT是一种安全、特异且非侵入性的辅助治疗策略，这种具有光热性能的纳米载药系统在未来的临床治疗中具有广阔的应用前景。(来源：中国科学报 李思辉 高翔)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.nantod.2023.101767>

作者：李子福等 来源：《今日纳米》

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