研究发现化疗-肠道菌群调控一体化抗结直肠癌新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/23888.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！

研究发现化疗-肠道菌群调控一体化抗结直肠癌新策略。结直肠癌(Colorectal cancer，CRC)发病率和死亡率较高，威胁人类生命健康。作为治疗转移性CRC的一线药物，化疗药物卡培他滨(Capecitabine，Cap)具有肿瘤特异性毒性和高响应率等优势，但其血浆半衰期极短，需要每天两次高剂量给药，导致剂量相关毒性。因此，开发能够有效延缓其血浆清除的递送系统对提高Cap的临床疗效至关重要。

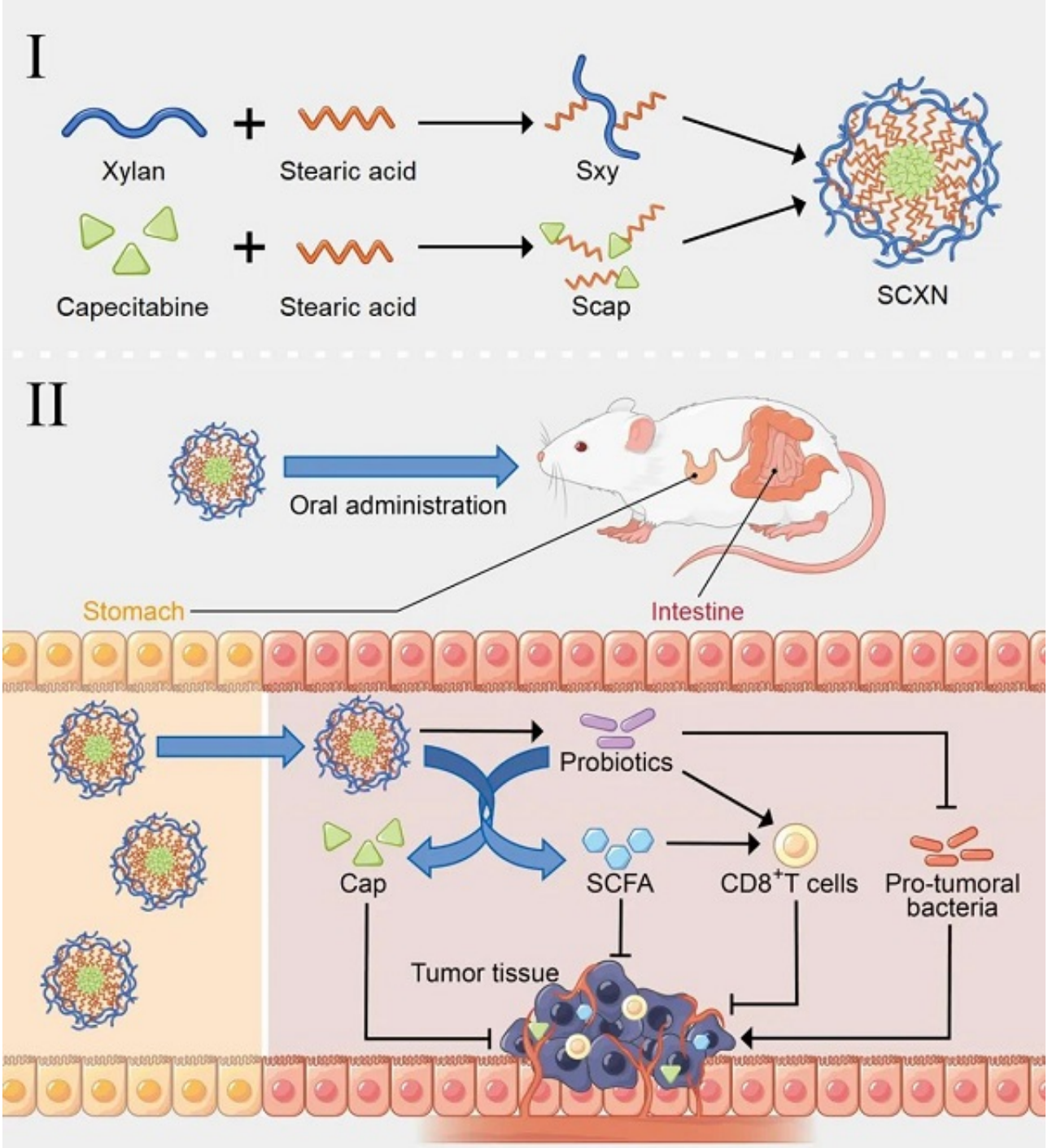
CRC的发生发展与肠道微生物群密切相关，部分益生菌被报道具有增强宿主抗肿瘤免疫应答的作用，部分有害菌则与CRC进展和治疗耐药相关。以木聚糖为代表的益生元可以被益生菌消化代谢，提高肠道有益菌的比例，且自身具有良好的生物相容性，使其具备成为化疗药物递送载体材料的潜力。

8月7日，中国科学院上海药物研究所李亚平课题组在《自然-通讯》(Nature Communications)上，发表了题为Combining gut microbiota modulation and chemotherapy by capecitabine-loaded prebiotic nanoparticle improves colorectal cancer therapy的研究论文。

该研究合成了两亲性的木聚糖-硬脂酸偶联物(Sxy)。Sxy在水中可自组装形成纳米粒，并将硬脂酸修饰的Cap包裹在纳米粒内核中，获得载Cap益生元纳米粒SCXN。研究显示，口服给药后，SCXN在胃部稳定，在肠道特定细菌的作用下，木聚糖逐渐降解，纳米粒解离并持续释放Cap，与游离药相比可减缓Cap被小肠吸收进入血液循环的速度，减慢清除，增加瘤内蓄积，提高肿瘤细胞杀伤效率。同时，木聚糖降解后提高了肠道益生菌比例，降低了致癌菌比例，增加了有益代谢物短链脂肪酸的含量。研究在荷CT26及MC38结肠癌小鼠模型中开展的药效评价结果表明，与游离Cap相比，SCXN口服后增加了瘤内CD8+T细胞数量，减少了调节性T细胞数量，增强了抗肿瘤免疫应答，肿瘤抑制率从5.29%提高至71.78%。此外，SCXN具有良好的生物相容性，可使结肠癌模型小鼠的中位生存期从14天延长至33.5天。该基于益生元的肠道菌群调节-化疗一体化纳米递送系统有望为CRC治疗提供新策略。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金、山东省自然科学基金和上海市扬帆计划等的资助。张江实验室国家蛋白质科学研究(上海)设施和上海药物所冷冻电镜研究中心在实验中对本研究予以支持。(来源：中国科学院上海药物研究所)

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-023-40439-y



SCXN通过肠道菌群调控和化疗结合一体化抗结直肠癌

作者：李亚平等 来源：《自然—通讯》

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