
海洋多肽如何让肿瘤“吃掉自己”？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25142.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！

海洋多肽如何让肿瘤“吃掉自己”？。近日，兰州大学基础医学院、甘肃省新药临床前研究重点实验室王锐院士、牟凌云教授以及张海龙副教授领衔的科研团队，在《信号转导与靶向治疗》上发表了一项突破性研究。该研究运用多学科交叉协同策略，发现了一种海洋多肽分可以通过直接作用于靶点蛋白—磷脂酰肌醇转运蛋白来诱导肿瘤细胞发生自噬，从而发挥强大的抗肿瘤活性。这一发现不仅揭示了-

磷脂酰肌醇转运蛋白作为胃癌诊疗的潜在新靶点，同时也为胃癌治疗提供了新的策略和途径。

在研究中，科研团队以海洋天然多肽为研究对象，探究了其结合在肿瘤细胞的靶点以及作用后导致肿瘤细胞死亡的机制。由于分离得到的天然样品非常有限，研究团队采用了化学合成的方法成功获取了大量的海洋多肽，解决了该天然产物的物质来源问题。

在细胞实验中，研究发现海洋多肽对胃癌、肺癌、胰腺癌、肝癌等多种肿瘤细胞具有优异的抑制活性，其纳摩尔级的抑制活性甚至优于许多临床使用的抗肿瘤药物。通过运用化学蛋白质组学技术，研究团队发现海洋多肽可以直接结合到靶点蛋白上。进一步利用蛋白热稳定性实验、分子动力学模拟以及基因敲除等方法，最终确认了磷脂酰肌醇转运蛋白是海洋多肽发挥抗肿瘤活性的直接作用靶点。

研究发现，海洋多肽能够显著诱导肿瘤细胞内LC3 向LC3 转化，并增加绿色荧光蛋白-红色荧光蛋白-海拉细胞细胞中自噬小体的形成与累积。而当靶点蛋白被敲除时，细胞对海洋多肽处理的响应就会消失，这进一步证实了海洋多肽是通过诱导自噬来杀死肿瘤细胞的。

细胞自噬是一个吃掉自己的过程，是真核生物中进化保守的对细胞内物质进行周转的重要过程。通过诱导细胞自噬，肿瘤细胞内的异常蛋白质和细胞器得以清除，阻断肿瘤的生存和扩散。因此，海洋多肽的这一特性为胃癌治疗提供了新的策略和途径。

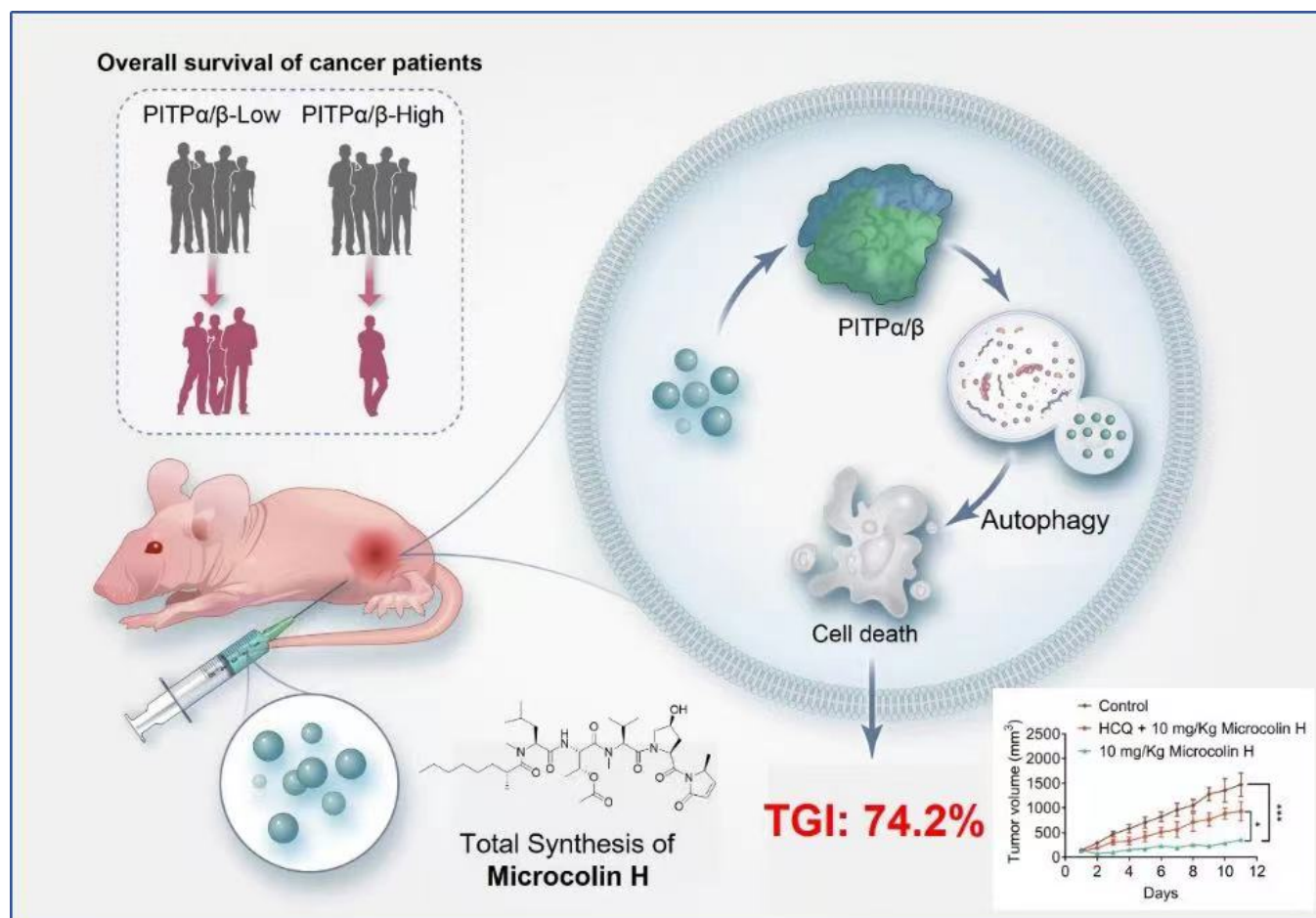
在动物模型中，海洋多肽也展现出了良好的抗肿瘤活性。10mg/kg治疗组的肿瘤抑制率达到了74.2%，而且并未发现明显的毒副作用。同时，自噬抑制剂HCQ显著减弱了海洋多肽在体内的抗肿瘤作用，进一步证明了海洋多肽是通过诱导自噬发挥抗肿瘤活性的。

张海龙介绍说，这项研究运用了化学合成-化学蛋白质组学-基础医学-药学等多学科交叉协同策略，不仅深入挖掘了海洋多肽的抗肿瘤机制与活性，同时也促进了多学科交叉研究团队的建立和完善，助力具有多学科交叉研究能力的人才培养。

这项突破性的研究为胃癌治疗提供了新的策略和途径，同时也为我们更深入理解肿瘤细胞的自噬

过程提供了重要的理论基础。未来，科研团队将继续深入研究海洋多肽的作用机制以及其在临床治疗中的应用潜力，以期为癌症患者提供更安全、有效的治疗选择。（来源：中国科学报 叶满山）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41392-023-01667-2>



相关结果示意图。兰州大学供图。

作者：王锐等 来源：《信号转导与靶向治疗》

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