
超声控制的细胞“生物炸弹”精准攻击肿瘤

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26793.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！

超声控制的细胞“生物炸弹”精准攻击肿瘤。在抗击癌症的长期战斗中，科研人员一直在追求一种理想的治疗方法，既能够精准消灭肿瘤细胞，又不损害健康组织。

华东师范大学生命科学学院、上海市调控生物学重点实验室教授叶海峰团队近期的一项研究成果让人们离实现这一目标更近了一步。他们提出了一种创新的肿瘤治疗手段——利用超声波控制的细胞生物炸弹，对肿瘤发起精准攻击。4月11日，相关成果发表于Cell Reports Medicine。

随着合成生物学技术的飞速发展，一种智能微生物递送系统应运而生，为癌症等疾病的精准治疗带来新希望。这些智能微生物如同微型药物工厂，能够针对人体内的炎症、感染和肿瘤等特定状况，感应预设的信号输入，并精确地作出响应。

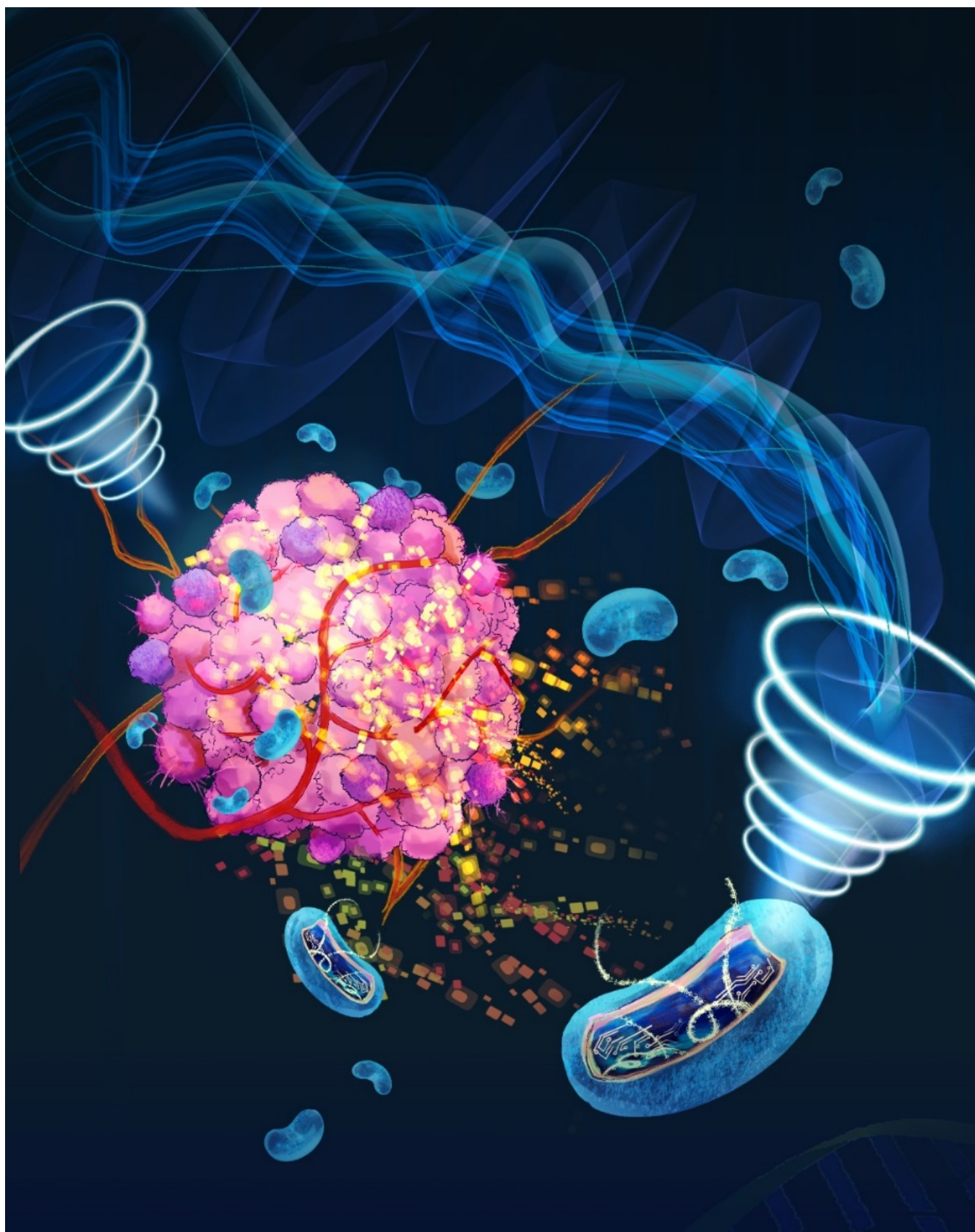
值得一提的是，一些微生物对肿瘤组织具有天然亲和力，可在低氧、高酸、免疫抑制的肿瘤微环境中趋向定殖，并具有天然的抑制肿瘤效果，因此成为抗肿瘤药物递送的理想载体。然而，现有技术中，药物蛋白的表达往往是持续不断的，这不仅可能抑制微生物自身的生长，还可能对人体健康组织造成不良影响。此外，传统的药物递送方法缺乏精确控制，难以达到精准医疗的要求。

对此，叶海峰团队在最新研究中提出了解决方案，采用了一种新战术——声遗传学，即利用超声波控制细胞行为。

作为一种广泛应用于临床诊断与治疗的安全手段，超声波在这项研究中被赋予了新使命。研究人员巧妙利用超声波的非侵入性、深层组织穿透性以及时空特异性特点，开发了一种超声调控的基因表达系统（SINGER）。该系统依赖于一种温敏型转录抑制因子TlpA39，能够响应超声波引发的微小温度变化，精准启动特定基因的表达。

他们还展示了一种新型的声遗传学控制的定制化细菌，在超声波的刺激下，携带SINGER系统的工程细菌能够局部升温到39摄氏度，精确启动特定基因的高效表达。这意味着，超声波能够让工程细菌听话地在恰当的时机和地点分泌治疗蛋白，实现对肿瘤治疗药物表达和释放的精准控制。这种时空可控的调控机制确保了治疗效果直接针对肿瘤细胞，同时最大程度地保护了健康细胞不受伤害。

工程细菌通过瘤内注射或静脉注射的方式递送到体内，可以选择性地在肿瘤缺氧和坏死区域定殖与增殖。在超声波的精确控制下，这些生物炸弹在肿瘤内部被激活，原位表达释放出治疗药物，有效抑制肿瘤的生长，甚至能够彻底清除肿瘤。



超声波刺激工程细菌在肿瘤组织内局部产生并释放治疗蛋白抗肿瘤的作用过程示意图。课题组供图

在多种小鼠肿瘤模型中，这种超声调控的工程细菌展现出了显著的抗肿瘤效果。通过瘤内直接注射或血液输送，工程细菌能够精确定位到肿瘤区域，并在超声波的诱导下，在肿瘤核心区域释放能够诱导肿瘤细胞凋亡的Azurin蛋白等强效抗癌蛋白，直接杀伤肿瘤细胞。此外，研究人员还探索了联合使用Azurin和免疫检查点抑制剂PD-L1 nb的治疗策略，发现该策略不仅引发了肿瘤细胞的凋亡，还激活了身体的免疫系统，从而达到了双重抗癌效果。

SINGER系统的开发不仅为癌症治疗提供了新思路，其高度的模块化和兼容性也使得这项技术有望应用于多种疾病的治疗。将来人们或许能利用这种超声控制的微生物疗法治疗代谢性疾病、炎症性疾病或感染性疾病，为患者提供更加个性化、非侵入性的治疗方案。

尽管当前技术仍面临着向深部或转移性肿瘤更精确递送的挑战，但随着研究的深入和相关技术的完善，超声控制的工程细菌疗法有望开辟精准医疗的新天地，为患者提供更精准、更安全的治疗选择。在不久的将来，超声控制的细胞生物炸弹有望成为抗击肿瘤的有力武器，为广大癌症患者带来新的曙光。

华东师范大学2023届博士毕业生高天、2022级博士研究生牛灵雪和2023届博士毕业生武鑫为论文共同第一作者。叶海峰和华东师范大学生命科学学院副研究员管宁子为论文共同通讯作者。（来源：中国科学报 胡璇子）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2024.101513>

作者：叶海峰等 来源：《细胞报告医学》

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