
科研人员构建出实现肿瘤成像与靶标蛋白降解的生物正交诊疗一体化平台

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36953.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！

科研人员构建出实现肿瘤成像与靶标蛋白降解的生物正交诊疗一体化平台

。近日，中国科学院上海药物研究所研究团队，基于生物正交技术构建了新型多功能诊疗一体化平台，可在实现肿瘤细胞成像的同时，通过级联激活机制驱动靶标蛋白降解。该平台为可控化肿瘤诊疗策略提供了新的技术路径，对精准肿瘤诊疗具有积极意义。

靶向蛋白降解技术是当前药物研发中的前沿策略，可通过分子胶降解剂和蛋白水解靶向嵌合体（PROTAC），实现对“不可成药”靶点的精准调控。然而，作为常用的E3连接酶，CRBN的广泛表达通常会引发健康组织中的非特异性蛋白降解，这也是其临床应用的主要限制因素。为突破这一瓶颈，研究团队提出了适用于CRBN招募型降解剂的通用前药化设计思路，构建了可控释放、具备多重功能的生物正交前药平台，实现了诊断与治疗的有效协同。

研究团队设计了两类功能分子——GSH响应型探针分子XZ2223，兼具近红外报告基团与生物正交四嗪触发器功能；基于CRBN降解剂的TCO-笼式前药，包括Pro-CC-885和Pro-dBET6。体外实验证明，该生物正交体系可在肿瘤细胞内实现清晰成像，有效诱导GSPT1与BRD4降解，并在正常细胞中保持生物学惰性，展现出良好的选择性。同时，在荷瘤小鼠模型中，联合使用XZ2223与降解剂前药（Pro-CC-885或Pro-dBET6）呈现出了优异的肿瘤成像效果，并诱导了对应靶蛋白（GSPT1或BRD4）的体内降解。体内药效研究进一步表明，XZ2223与Pro-dBET6联用的抗肿瘤效果优于母体降解剂dBET6的单药治疗，并降低了全身毒性，凸显了该生物正交诊疗一体化平台在拓展治疗窗口方面的优势。

相关研究成果发表在《美国化学会志》（Journal of the American Chemical Society）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、中国科学院的支持。

[论文链接](#)

研究团队单位：上海药物研究所

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