生物物理所在铁蛋白探针精准靶向肝癌研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4783.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！

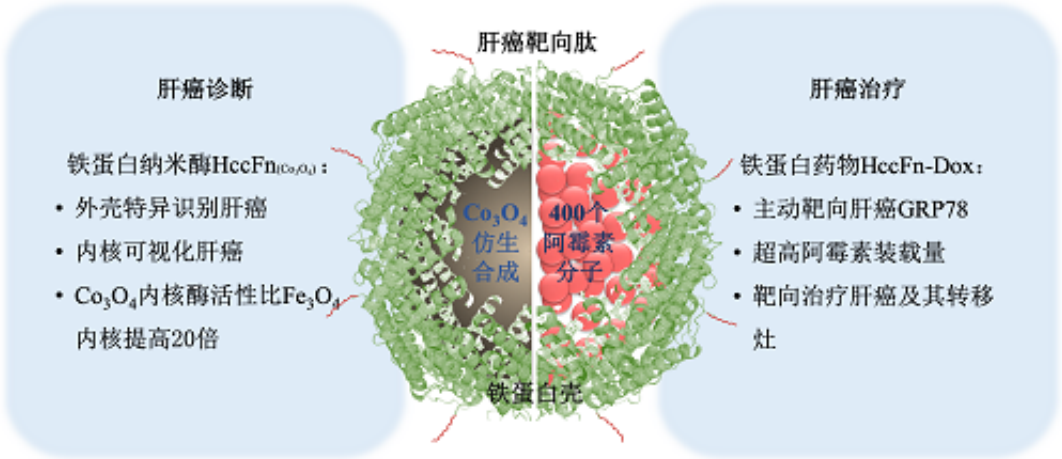
生物物理所在铁蛋白探针精准靶向肝癌研究中获进展。中国科学院生物物理研究所阎锡蕴课题组在前期利用人铁蛋白特异识别肿瘤标记分子TfR1的特性，将纳米酶精准输送到肿瘤部位，并通过酶催化产生活性氧(ROS)杀伤肿瘤的基础上(Nature Communications 2018)，又设计出一种能够特异靶向肝癌，使其可视化并杀死肝癌细胞的新型铁蛋白探针，其作用原理如图所示。

在这项研究中，作者筛选了多种不同种属来源的铁蛋白，最后证明激烈火球菌铁蛋白探针有三个特性：1)识别肝癌：通过基因工程手段在其表面展示肝癌靶向肽SP94，后者特异结合肝癌细胞表面的受体葡萄糖调节蛋白78(GRP78);2)当内腔装载Co3O4纳米酶时，铁蛋白探针催化过氧化物酶底物，使肝癌细胞可视化。研究人员发现，Co3O4纳米酶的催化效率是铁基纳米酶的20倍，提高了肝癌检测的灵敏度;3)当内腔装载阿霉素时，铁蛋白药物精准杀伤肝癌细胞。激烈火球菌铁蛋白可装载400个阿霉素分子，是人铁蛋白载药量的10倍，抗体载药量的50-100倍。

在肝癌诊断方面，通过对424例临床肝细胞癌组织的检测发现，装载Co3O4的铁蛋白纳米酶HccFn(Co3O4)能够将肝细胞癌组织和正常肝组织区分开来，灵敏度为63.5%，特异性为79.1%。这一结果与临床上使用的肝癌标志物甲胎蛋白(AFP)相当;此外，进一步的病理分析表明，探针HccFn(Co3O4)检测结果与肝细胞癌患者预后相关，是肝细胞癌患者预后判断的潜在工具。

在肝癌治疗方面，激烈火球菌铁蛋白药物(HccFn-Dox)在荷肝癌裸鼠模型中高效杀伤肝癌及肺转移后的肝癌组织，而对正常组织无明显副作用。其作用机制可能是，通过铁蛋白表面的肝癌靶向肽SP94特异结合GRP78受体，GRP78介导内吞后进入肝癌细胞溶酶体，在溶酶体酸性环境中铁蛋白裂解释放出阿霉素，后者杀伤肝癌细胞。这项研究有望为肝癌的诊断与治疗提供新思路。

这两项成果近期分别发表在ACS Applied Materials & Interfaces 和Theranostics 杂志上，中科院院士、生物物理所研究员阎锡蕴，生物物理所副研究员范克龙为共同通讯作者，博士生江冰为第一作者。其中肝癌诊断应用研究工作是与北京大学肿瘤医院合作完成，该单位教授郝纯毅为该文章的共同通讯作者，博士生阎靓为并列第一作者。该研究得到国家科技部、国家自然科学基金委和中科院的支持。



生物物理所在铁蛋白探针精准靶向肝癌研究中获进展

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