

---

# 非BRCA突变型胰腺癌治疗研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9715.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！**

近日，国家纳米科学中心聂广军课题组与北京大学第一医院杨尹默课题组合作在非BRCA突变型胰腺癌治疗上取得新进展。相关研究成果“Trap and kill strategy for non-BRCA mutant pancreatic cancer by co-delivery of olaparib and JQ1 with plectin-1 targeting peptide nanoparticles”发表于Nano Today。

胰腺癌是恶性程度最高的消化系统肿瘤，其五年生存率不足10%。聂广军课题组长期致力于胰腺癌的基础与转化研究，基于胰腺癌特殊的临床病理特征和分子机制，提出了系统的胰腺癌治疗策略。针对胰腺癌丰富的细胞外基质，构建了肿瘤微环境响应性多肽-脂质体杂合纳米体系（ACS Nano 2017,11, 8668-8678）及聚乙二醇修饰的阳离子金纳米体系（Nat Commun.

2018,9,3390），为基质丰富的肿瘤治疗提供了新思路。针对胰腺癌极易产生化疗耐药的特点，设计了个

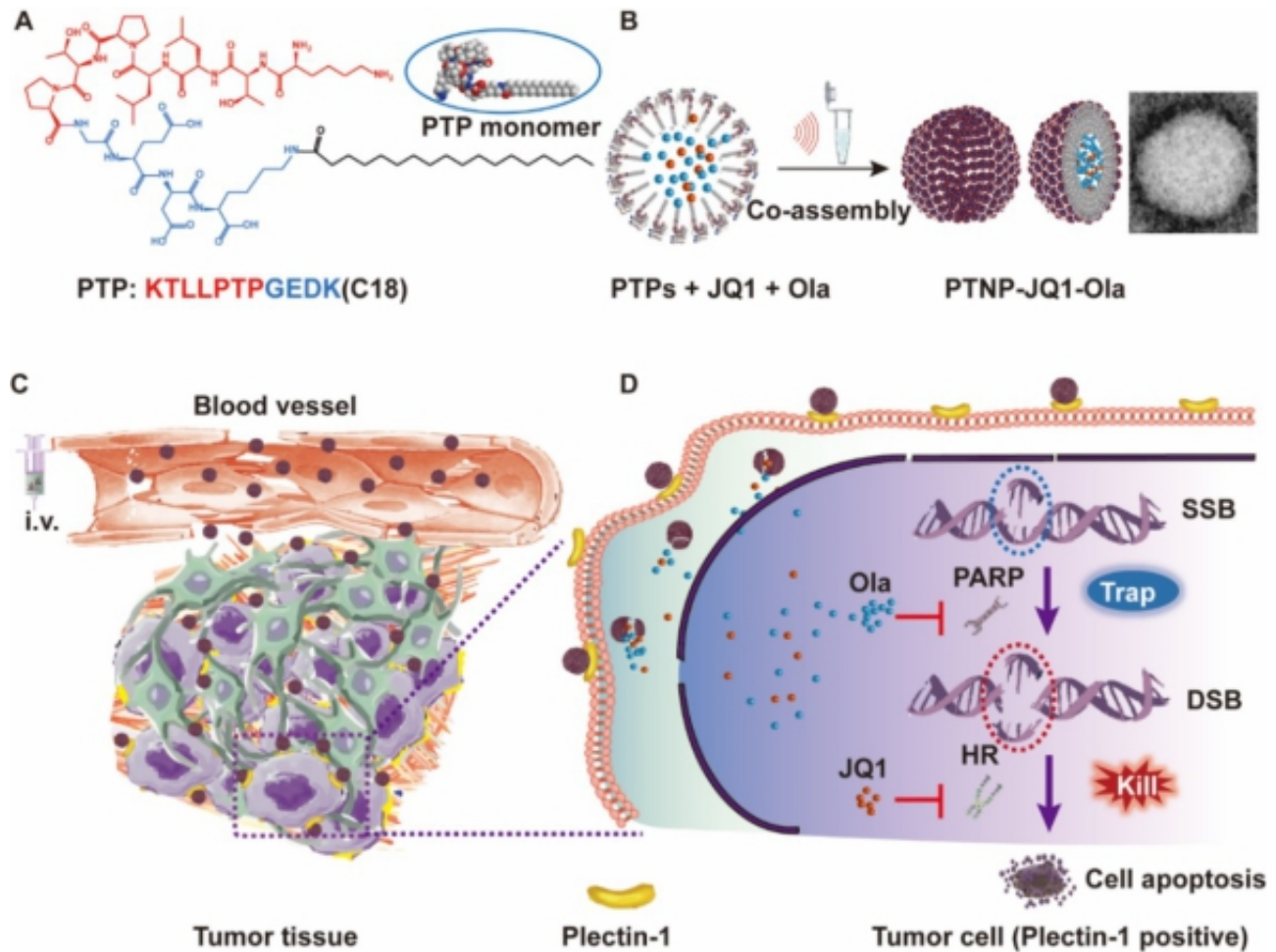
性脂质体纳米体系，利于增强胰腺癌的化疗敏感性及改善胰腺癌的化疗耐药性（Biomaterials 2018, 158,44-55）。针对胰腺癌细胞生长代谢过程对铁离子较强的依赖性，采用靶向性脂质体纳米体系，可精确递送铁螯合剂，从而抑制胰腺癌的生长（ACS Nano.

2019,13,2176-2189）。针对胰腺癌局部ATP浓度较高的特点，开发了具有肿瘤靶向及肿瘤微环境响应性的天然蛋白质纳米机器（Nano Lett. 2018,18,921-928），实现了化疗药物的精准递送与可控释放。

随着精准医学的发展，科学家对肿瘤基因水平分群的认识不断加深，而纳米生物技术与精准医疗的结合也将开拓肿瘤治疗的新思路。胰腺癌患者中有部分人群携带BRCA突变基因，该人群对DNA单链损伤修复抑制剂Olaparib敏感。针对这一胰腺癌群体，聂广军课题组与杨尹默课题组合作研发了具有靶向功能的自组装多肽纳米体系，同时递送化疗药吉西他滨与Olaparib，对BRCA突变型胰腺癌显示出较强的抑制效果（ACS Nano 2018,12,10785-10796）。然而，BRCA突变的人群占胰腺癌总体的比例不到10%，为了使更多的非BRCA突变胰腺癌患者从Olaparib的治疗中获益。聂广军课题组与杨尹默课题组再度合作，基于胰腺癌高特异性表面分子标志物(plectin-1)，构建了高效靶向性自组装多肽纳米载体，靶向递送DNA单链损伤修复抑制剂Olaparib和DNA双链损伤修复抑制剂JQ1。Olaparib通过抑制DNA单链损伤的修复，增加了DNA双链损伤的累积。而JQ1则抑制了通过同源重组修复途径的DNA双链损伤的修复，进而诱导非BRCA突变型胰腺癌细胞的凋亡，实现对其“诱捕”与“杀伤”的策略（Trap and kill strategy）（图1），为在占胰腺癌总体超过90%的非BRCA突变患者带来了新希望，具有潜在的应用前景。该研究与本课题组前期针对BRCA突变型胰腺癌的研究形成互补体系，为胰腺癌的精准靶向治疗提供了研究基础。

论文第一作者为北京大学第一医院2017级博士研究生王亚洲和已毕业博士杜冲，通讯作者为国家纳米中心研究员聂广军、赵颖和北京大学第一医院教授杨尹默。该研究获得国家重点研发计划（2018YFA0208900）和国家自然科学基金（31722021，21877023, 51673051，81871954）等的资助。

[论文链接](#)



非BRCA突变型胰腺癌治疗研究获进展

研究团队单位：国家纳米科学中心

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