

doi:10.3971/j.issn.1000-8578.2022.12.0001

• 肿瘤资讯 •

## 科学家开发出多功能肿瘤诊疗纳米药物



中国科学院生物物理研究所研究员秦燕课题组、陈润生院士课题组和北京科技大学教授王天宇、姜健壮合作，开展了癌症的动态可转换核磁共振成像（MRI）诊断以及铁死亡治疗、光热治疗和化疗的协同治疗研究。利用铁的核磁性质诊断、引发细胞快速死亡的特性杀灭肿瘤细胞。题为“Modulated Ultrasmall  $\gamma$ -Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub> Nanocrystal Assemblies for Switchable Magnetic Resonance Imaging and Photothermal-Ferroptotic-Chemical Synergistic Cancer Therapy”的相关成果11月20日在线发表于《先进功能材料》。

“铁元素是血红蛋白和许多维持生命不同酶中的主要功能元素，但铁离子在癌细胞中的积累能导致癌细胞死亡，这也使铁离子成为未来有潜力的肿瘤治疗方法之一。”论文第一作者杨包产说。研究者们开展了癌症的动态可切换MRI诊断和铁死亡治疗以及光热、化疗协同治疗研究，开发了多层次的氧化铁（Fe<sub>2</sub>O<sub>3</sub>）结构，并进一步结合靶向分子叶酸（FA）和化疗药物（Dox），得到多功能肿瘤诊疗纳米药物UF@PPDF NPs。

据介绍，该药物分级组装结构大大提高了铁的利用效率，可以快速释放铁离子和化疗药物，从而实现了铁死亡治疗以及光热治疗和化疗相结合的三功能协同肿瘤治疗。对于MRI，该药物可通过动态T2-T1成像切换清晰地显示肿瘤组织的大小和致密度，实现了肿瘤的高分辨诊断。在陈润生院士组的帮助下，通过差异表达基因的RNA测序（RNA-Seq）分析也表明，UF@PPDF NPs的三功能协同肿瘤治疗在癌细胞信号转导中具有多方面的作用。其中，细胞呼吸和电子传输被显著上调，而表观遗传途径，包括染色质修饰和转录活性被严重下调，从而导致细胞凋亡。

该药物为高效的深部肿瘤诊疗提供了新的可能性，其结构调制策略也为开发铁基生物纳米材料用于癌症治疗及多种疾病的治疗提供了借鉴意义。（来源：中国科学报）

## 全球首次研究发现：甲状腺结节良恶性——“针”断分晓

上海市第十人民医院甲状腺中心在全球范围内首次发现甲状腺癌精准表观遗传学分子标志物，该研究应用定量显色印迹基因原位杂交（QCIGISH）技术，可直观地将癌症相关的印迹基因异常表达状态转化为细胞核内可见的信号，对癌细胞的表观遗传异常程度作量化评估，在多中心临床研究中得到证实。这一研究成果近日发表于ASCO会刊*Journal of Clinical Oncology*。

这项研究的发现，将使医生通过细针穿刺就能准确判断甲状腺结节的良恶性，有望彻底改变甲状腺癌的早期诊断和早期管理流程，为全球甲状腺癌精准诊疗提供一个中国范例。

这项研究由上海市第十人民医院甲状腺中心牵头，联合南方科技大学医学院等医疗机构，同时与相关企业深入开展合作，开创了甲状腺癌分子标志物的表观遗传学时代。论文通讯作者、上海市甲状腺疾病研究中心名誉主任、南方科技大学医学院创研院长邢明照教授指出：“这种印迹基因生物标志物的新检测方法对恶性甲状腺结节诊断的临床实践将会产生重要的影响。与其他分子标志物需要到恶性征象比较明显时才能检出且检测技术复杂较难普及相比，印迹基因的表达变化能够在癌细胞很少的情况下就明确检测出来，且检测技术易操作、易普及。”（来源：澎湃新闻）

## 中国原创药1类新药成功克服“慢粒”耐药

中国医药企业原创1类新药耐立克®上市，将有望改变全球“慢粒”（慢性粒细胞白血病，CML）治疗格局。今年上半年，耐立克®获中国临床肿瘤学会（CSCO）指南和中国抗癌协会《中国肿瘤整合诊治指南（CACA）》推荐，治疗既往TKI耐药“慢粒”患者。

耐立克®中国临床试验主要研究者、北京大学血液病研究所江倩教授表示，克服耐药是CML治疗的“刚需”，从首例使用耐立克®的患者入组迄今已6年有余，耐立克®也已上市一周年，患者获益颇多。她期待耐立克®能够拓展更多的适应症，能够惠及更多的血液病患者。中国医学科学院血液病医院王建祥教授认为，耐立克®有着光明的应用前景，不只是对CML，还有对相关急性淋巴细胞白血病等等。华中科技大学同济医学院附属协和医院胡豫教授亦表示：耐立克®对血液科医生临床意义重大，它的价值绝不仅仅局限于“慢粒”患者。

据透露，经过一年的努力，截至2022年10月底，耐立克®已获得52个城市、15个省份的惠民保报销资格。（来源：中国新闻网）

## 同济大学核医学研究所团队发现肿瘤治疗新模式

同济大学核医学研究所余飞教授团队在生物材料领域的国际权威期刊*Biomaterials Research*上发表了“基于阿尔法射线的免疫协同疗法”治疗肿瘤的相关研究论文。

该团队长期致力于开展阿尔法射线的放射生物学效应及电离辐射调控细胞命运研究。阿尔法射线具有四大独特优势：能量强、射程短、耐乏氧、易防护。无数次的实验后，该研究所发现阿尔法射线除了高效歼灭肿瘤细胞之外，同时可以显著提高机体的免疫活力，激活自身免疫系统。更重要的是，在相同的吸收剂量下，阿尔法射线可诱导更高水平的dsDNA断裂和肿瘤相关抗原释放，从而更高效地促进抗肿瘤免疫应答，具有从免疫途径发挥更强大抗肿瘤效应的潜力。

余飞教授团队的研究独辟蹊径，开发了一种“基于阿尔法射线的免疫协同疗法”，由发射阿尔法射线的放射性核素（<sup>211</sup>At）为核心成分，具有无毒、亲水、生物相容性好等特性，注射到实验小鼠体内后，一方面可发挥放射性核素<sup>211</sup>At直接高效杀伤肿瘤的作用，另一方面可诱导强大的抗肿瘤免疫活性，与免疫治疗协同后可实现“1+1>2”的效应，可有效抑制肿瘤转移复发。体内安全性评估结果表明，该疗法不影响肝肾功能，对重要组织器官如心肝脾肾肺没有损伤，未来有望进一步运用到晚期癌症患者，为其提供新型治疗模式。

这一最新研究成果拓展了发射阿尔法射线的放射性核素治疗肿瘤的新思路，旨在利用阿尔法核素偶联的放射免疫治疗促进剂激活抗肿瘤免疫，抑制肿瘤复发转移，为阿尔法核素药物的临床转化提供了理论依据与实践基础。（来源：澎湃新闻）

## 三维类器官可用于探究早期癌症发展

美国约翰·霍普金斯大学医学院的研究人员在实验室培育出一个三维类器官模型，该模型的细胞来自人体组织，旨在促进人们对胃食管交界处（GEJ）早期癌症发展的理解。近日发表在《科学转化医学》杂志上的这篇关于类器官模型报告还揭示了一个可能的生物靶点，即用一种药物治疗GEJ癌症，这种药物可以减缓或阻止小鼠体内此类肿瘤的生长。

研究人员从接受上消化道内窥镜检查的患者身上提取正常的人体活检组织，创建了GEJ疾病类器官模型。类器官包括源自干细胞的三维细胞集合，这些干细胞可复制器官的特征和功能，例如制造特定种类的细胞。

随后，研究人员利用基因编辑技术CRISPR-Cas9，敲除了两个关键肿瘤抑制基因TP53和CDKN2A，其双重敲除导致细胞生长更快，加速癌变，微观特征更接近于恶性肿瘤。这些改变的类器官也在免疫缺陷小鼠身上形成了肿瘤。

研究小组进一步发现了一类分子（脂质）的异常，这些脂质除了储存能量，还发挥着其他的作用，他们确定血小板激活因子是GEJ有机体中上调脂质的关键。他们使用WEB 2086，阻止了植入的GEJ器官类肿瘤的生长。WEB 2086是美国食品和药物管理局批准的一种用于治疗血小板疾病的化合物，能够抑制血小板激活因子受体。

研究人员表示，在将WEB 2086用于人类患者之前，还需要更多的临床前研究，类器官可能有助于推进此类研究。此外，将类器官与CRISPR-Cas9结合起来，对于研究其他人类肿瘤来说是一个潜在的有效策略。（来源：科技日报）

## 首款血友病基因治疗药物获批

美国有线电视新闻网（CNN）报道，美国食品和药物管理局（FDA）当地时间11月22日宣布批准全球首个B型血友病基因治疗药物Hemgenix。澳大利亚药品制造商CSL Behring将一剂的价格定为350万美元，使其成为世界上最昂贵的药物。

Hemgenix是一种基于腺相关病毒载体的一次性基因疗法，通过静脉注射单剂量给药，用于治疗患有B型血友病的成年人，这是一种遗传性出血障碍，大约每4万人中就有1人患有这种疾病，其中大多数是男性。

对血友病的基因治疗已有二十多年历史。FDA生物制品评估和研究中心主任彼得·马克斯博士在一份声明中表示，尽管血友病的治疗取得了进步，但预防和治疗出血的方法可能会对个人的生活质量产生不良影响。FDA的批准为B型血友病患者提供了一种新的治疗选择。

美国临床和经济审查研究所是一家独立的非营利性研究机构，负责分析处方药和其他医疗产品的价值，该机构向CNN证实，Hemgenix现在是最昂贵的药物。

FDA根据对大约60名成年男性进行了两项研究的安全性和有效性评估，进而批准了Hemgenix。其中一项研究表明，服用该药物的人凝血蛋白水平升高，对标准治疗的需求减少，出血问题减少了54%。（来源：科技日报）