

研究黃金候選藥物作為免疫調節劑治療惡性胸膜間皮瘤 (MPM) (繁體版本)

主研究員：香港城市大學化學系瑪瑩巴巴克教授

研究目的：

研究機構旨在開發基於金元素的新型化療藥物，並評估其在惡性胸膜間皮瘤中引發免疫反應的能力。

項目背景：

惡性胸膜間皮瘤是一種極為罕見的癌症，其特徵是存活率低及對免疫治療介入的反應有限。

研究方法：

細胞研究

1. 採用 MTT 比色法測定細胞死亡百分比。
2. 以流式細胞儀檢測 1) 吞噬作用，2) annexin V/PI 染色，3) 鈣網蛋白染色及 4) HMGB1 染色。
3. 採用共聚焦顯微鏡測定鈣網蛋白、HMGB1 及活性氧(ROS)檢測。
4. 西方墨點法檢測 HMGB1、Bip 和 C/EBP 同源蛋白(CHOP)的蛋白質表達。
5. 採用發光法測定細胞外 ATP 含量。

小鼠研究

1. 惡性胸膜間皮瘤小鼠被注射金絡合物或對照載體以確定 1) 肝臟和腎臟毒性，2) 腫瘤研究和 3) 器官分佈研究。
2. 腫瘤研究包括 1) RNA 定序和 2) IBA1 和 CRT 的組織病理學染色。

研究影響：

研究結果顯示與目前的標準治療方法比較，新型金絡合物在小鼠研究中具有更高的療效和更低的毒性，具有更優越的作用。該研究機構將以首席研究員及香港城市大學的名義提交專利申請。

結果及結論：

1. 成功合成並表徵了 35 種含有二硫代氨基甲酸酯配體的環金屬化金(III)絡合物，其中 25 種以前從未報道過。
2. 誘導惡性胸膜間皮瘤細胞吞噬作用的能力強烈依賴於環金屬化支架和金絡合物的整體親脂性。
3. 細胞和小鼠研究均顯示細胞組織壞死是主要的細胞死亡機制，金絡合物 2G 在小鼠研究中表現出持久的免疫反應（7 個月）。

新型金絡合物在各種類型的惡性胸膜間皮瘤細胞中表現出高療效，並且在小鼠研究中，與標準護理順鉑預美曲塞方案比較，其中七種金絡合物對型惡性胸膜間皮瘤的療效表現更高。同時，金絡合物在實驗小鼠中未觀察到肝及腎有毒性。

研究黄金候选药物作为免疫调节剂治疗恶性胸膜间皮瘤 (MPM) (简体版本)

主研究员：香港城市大学化学系玛莹巴巴克教授

研究目的：

研究机构旨在开发基于金元素的新型化疗药物，并评估其在恶性胸膜间皮瘤中引发免疫反应的能力。

项目背景：

恶性胸膜间皮瘤是一种极为罕见的癌症，其特征是存活率低及对免疫治疗介入的反应有限。

研究方法：

细胞研究

6. 采用 MTT 比色法测定细胞死亡百分比。
7. 以流式细胞仪检测 1) 吞噬作用，2) annexin V/PI 染色，3) 钙网蛋白染色及 4) HMGB1 染色。
8. 采用共聚焦显微镜测定钙网蛋白、HMGB1 及活性氧(ROS)检测。
9. 西方墨点法检测 HMGB1、Bip 和 C/EBP 同源蛋白(CHOP)的蛋白质表达。
10. 采用发光法测定细胞外 ATP 含量。

小鼠研究

3. 恶性胸膜间皮瘤小鼠被注射金络合物或对照载体以确定 1) 肝脏和肾脏毒性，2) 肿瘤研究和 3) 器官分布研究。
4. 肿瘤研究包括 1) RNA 定序和 2) IBA1 和 CRT 的组织病理学染色。

研究影响：

研究结果显示与目前的标准治疗方法比较，新型金络合物在小鼠研究中具有更高的疗效和更低的毒性，具有更优越的作用。该研究机构将以首席研究员及香港城市大学的名义提交专利申请。

结果及结论：

4. 成功合成并表征了 35 种含有二硫代氨基甲酸酯配体的环金属化金(III)络合物，其中 25 种以前从未报道过。
5. 诱导恶性胸膜间皮瘤细胞吞噬作用的能力强烈依赖于环金属化支架和金络合物的整体亲脂性。
6. 细胞和小鼠研究均显示细胞组织坏死是主要的细胞死亡机制，金络合物 2G 在小鼠研究中表现出持久的免疫反应（7 个月）。

新型金络合物在各种类型的恶性胸膜间皮瘤细胞中表现出高疗效，并且在小鼠研究中，与标准护理顺铂预美曲塞方案比较，其中七种金络合物对型恶性胸膜间皮瘤的疗效表现更高。同时，金络合物在实验小鼠中未观察到肝及肾有毒性。