

Orale fullerene tabletten voor colorectale kankertherapie gebaseerd op modulatie van tumorontstekingsmicro-omgevingen

Xinran Cao^{1,2}, Mingming Zhen^{1,2}, Lei Li^{1,2}, Zhanfeng Wu^{1,2}, Chen Zhou^{1,2}, Jiawei Huo^{1,2}, Shenge Su^{1,2}, Yuan Xu^{1,2}, Wang Jia^{1,2}, Xiaodan Liao^{1,2}, Zihao Sun^{1,2}, Hui Li³, Chunru Wang^{1,2}

Samenvatting

De ontwikkeling en progressie van colorectale kanker (CRC) zijn sterk afhankelijk van de langdurige inflammatoire micro-omgeving met immuundisregulatie in het colorectum. Doeltreffende therapeutica voor CRC zijn echter beperkt. Hier ontwikkelden wij orale fullerene tabletten (OFT's) die door orale toediening direct op de colorectale locatie kunnen inwerken en de ontstekingstoestand op de tumorlocatie kunnen verminderen voor een effectieve CRC-therapie. OFT's zuiverden reactieve zuurstofsoorten (ROS), beperkten de mutatie van wild-type P53 en remden de activering van de ontstekingsroute nuclear factor- κ B (NF- κ B) en signaaltransducer en activator van transcriptie 3 (STAT3) in het colorectum van CRC-muizen. Vervolgens konden OFT's de infiltratie van pro-inflammatoire M1 macrofagen en neutrofielen op de plaats van de tumor sterk verminderen, waardoor de inflammatoire micro-omgeving en de immuunhomeostase in het colorectale gebied werden hersteld en uiteindelijk CRC werd geremd. Bovendien waren er geen significante toxische bijwerkingen van de langdurige toediening van OFT's. Ons werk biedt een effectieve orale therapeutische strategie voor CRC-therapie door de inflammatoire micro-omgeving van de colorectale tumor te moduleren en werpt licht op de route voor orale nanomaterialen in de klinische behandeling van CRC.

Gepubliceerd: november 2022