

上海硅酸盐所在多糖基响应型药物递送系统及其肿瘤联合治疗研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11892.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！

恶性肿瘤危害人类的健康与生存。肿瘤在生长恶化过程中，常伴随产生乏氧、低pH值、失衡的氧化还原状态等一系列具有异常特征的微环境，这些微环境特征为开发更加智能的响应型药物递送系统提供了可能。多糖类物质具有毒性低、生物相容性好、可化学修饰基团丰富等优势，在抗菌、医用敷料等领域被广泛应用。

中国科学院上海硅酸盐研究所研究员陈航榕团队前期基于葡聚糖的缩醛化改性，制备出一种具有肿瘤微环境弱酸性响应的多糖基经皮药物递送系统。利用乳液/溶剂蒸发过程，同时装载亲水性的免疫检查点抑制剂aCTLA4抗体及疏水性的光敏剂ZnPc，自组装形成粒径在150 nm左右的纳米颗粒，并进一步集成到透明质酸基质中，构建智能响应型微针经皮递送系统。在动物模型实验中，微针可直接插入皮下肿瘤附近区域，利用透明质酸的溶胀能力将纳米颗粒扩散至肿瘤组织中。改性葡聚糖上的缩醛基团在低pH值的微环境下发生水解，导致纳米颗粒解体，从而实现药物/光敏剂pH响应的控制释放。

在外源激光辐照下，释放的光敏剂对肿瘤进行光动力学治疗并产生肿瘤相关抗原，进一步引发机体免疫反应，促进免疫T细胞的产生。同时释放的免疫检查点抑制剂aCTLA4与具有免疫抑制作用的辅助性T细胞结合，可下调免疫抑制，进一步提高免疫细胞对肿瘤组织的杀伤作用。局部微针递送的方式能够有效避免药物的全身毒性，实现了安全、高效的光动力学-

免疫联合肿瘤治疗。相关研究成果以 Construction of Microneedle-assisted Co-delivery Platform and its Combining Photodynamic Immunotherapy 为题，发表在 Journal of Controlled Release 上。

胆红素是体内铁卟啉化合物的主要代谢产物，具有良好的生物相容性。近期，研究人员进一步基于壳聚糖（Chitosan）和胆红素（BR）的共轭物，构建出一种可用于光热与乏氧化疗联合治疗的新型乏氧响应药物递送系统。研究人员利用自组装过程，将壳聚糖与疏水性的胆红素反应生成两亲性共轭物，并一步装载乏氧激活前药艾伏磷酰胺（TH-302），构建粒径约为100 nm的载药囊泡颗粒TH-302@BR-Chitosan NPs。研究发现，壳聚糖-胆红素共轭物在过氧化氢的参与下，可与氧气高效反应，形成具有优异光热效应的壳聚糖-胆绿素共轭物。

静脉注射活体肿瘤模型研究表明，肿瘤微环境过氧化氢和氧气的共同作用可快速促进胆红素向胆绿素转变，并显著提升肿瘤区域的乏氧水平；肿瘤组织/细胞内低pH值促使壳聚糖质子化，加速纳米载药体系的解离，从而释放TH-302进行乏氧激活的化疗。具有光热转化效应的壳聚糖-胆绿素在外源激光辐照下，可同步实施光热与乏氧响应化疗的联合高效肿瘤治疗。相关研究成果以 A self-activating nanovesicle with oxygen-depleting capability for efficient hypoxia-responsive chemo-thermo

cancer therapy为题，发表在Biomaterials上。

上海硅酸盐所2015级硕博连读研究生陈世雄为论文第一作者，博士后薛峰峰和陈航榕为论文的通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金项目、上海市基础重点项目等的资助。

论文链接：[1](#)、[2](#)

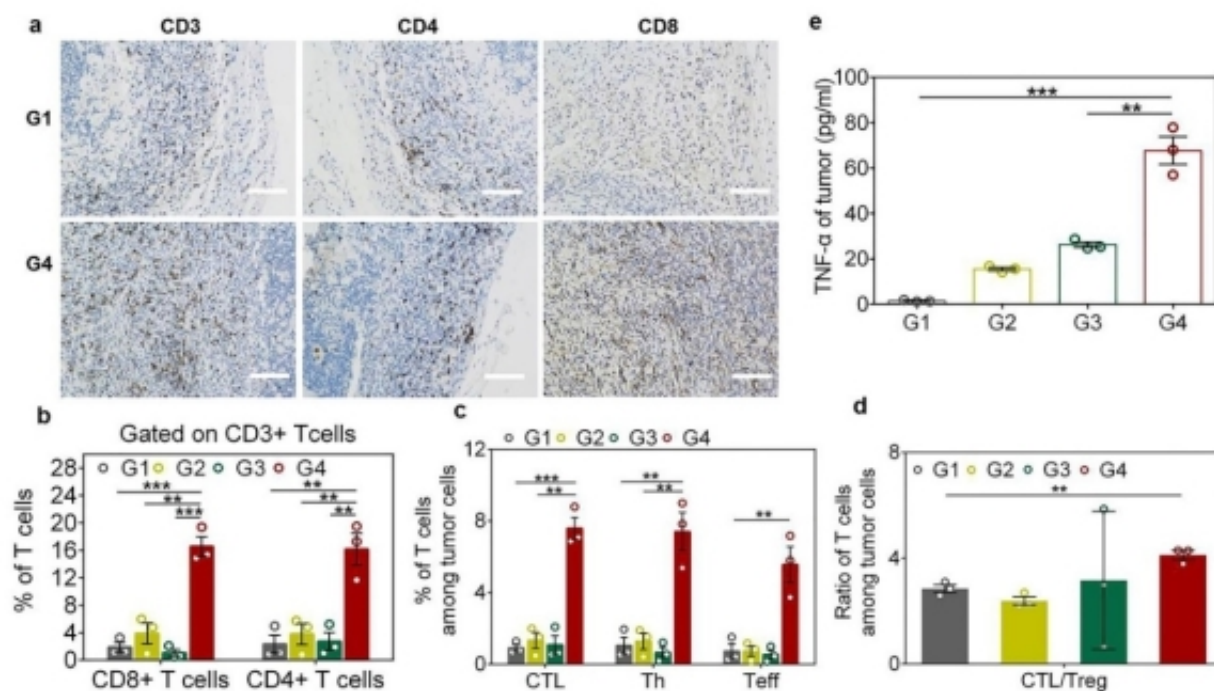


图1.肿瘤组织切片的免疫学评价

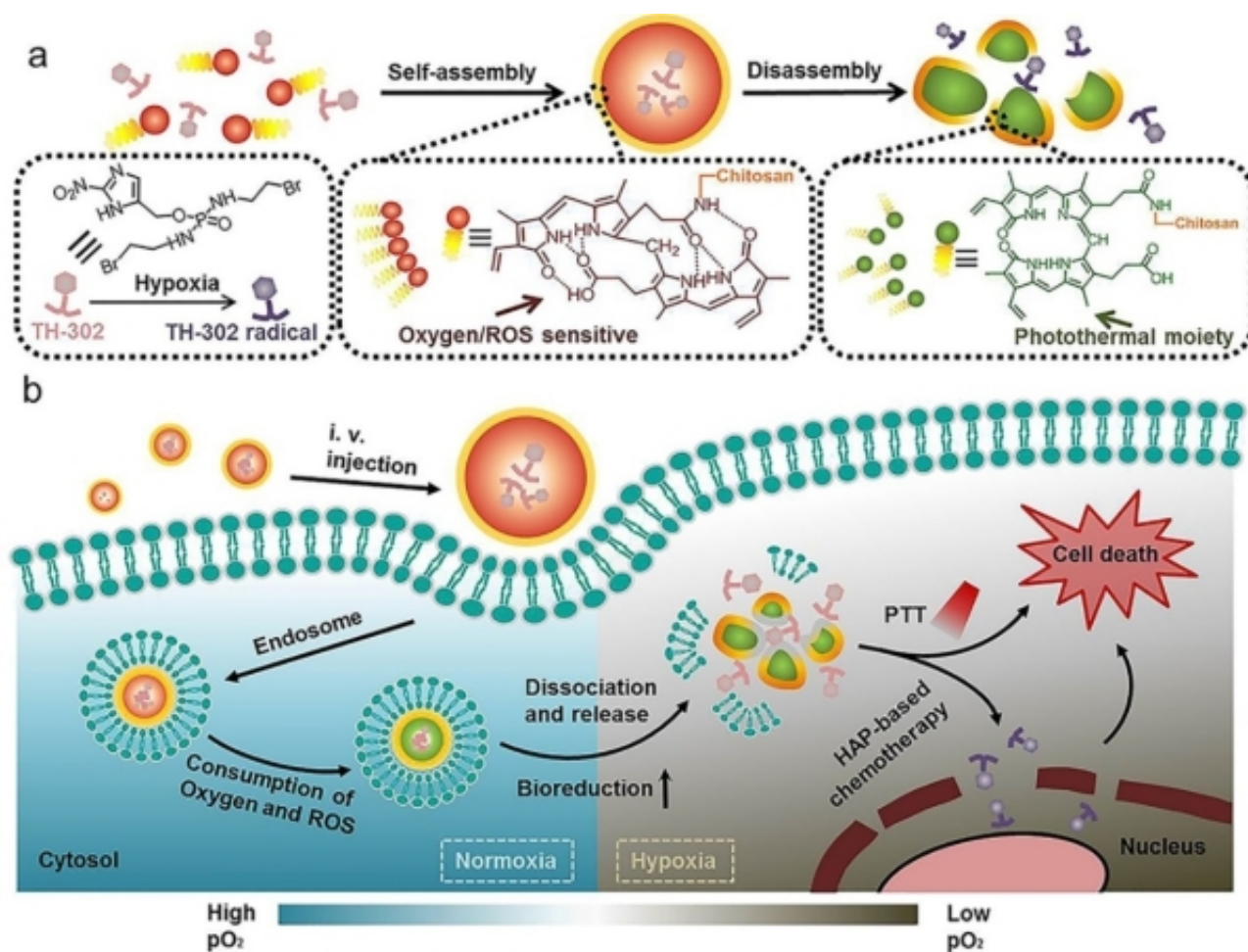


图2.纳米载药体系的光热-乏氧化疗联合治疗示意图

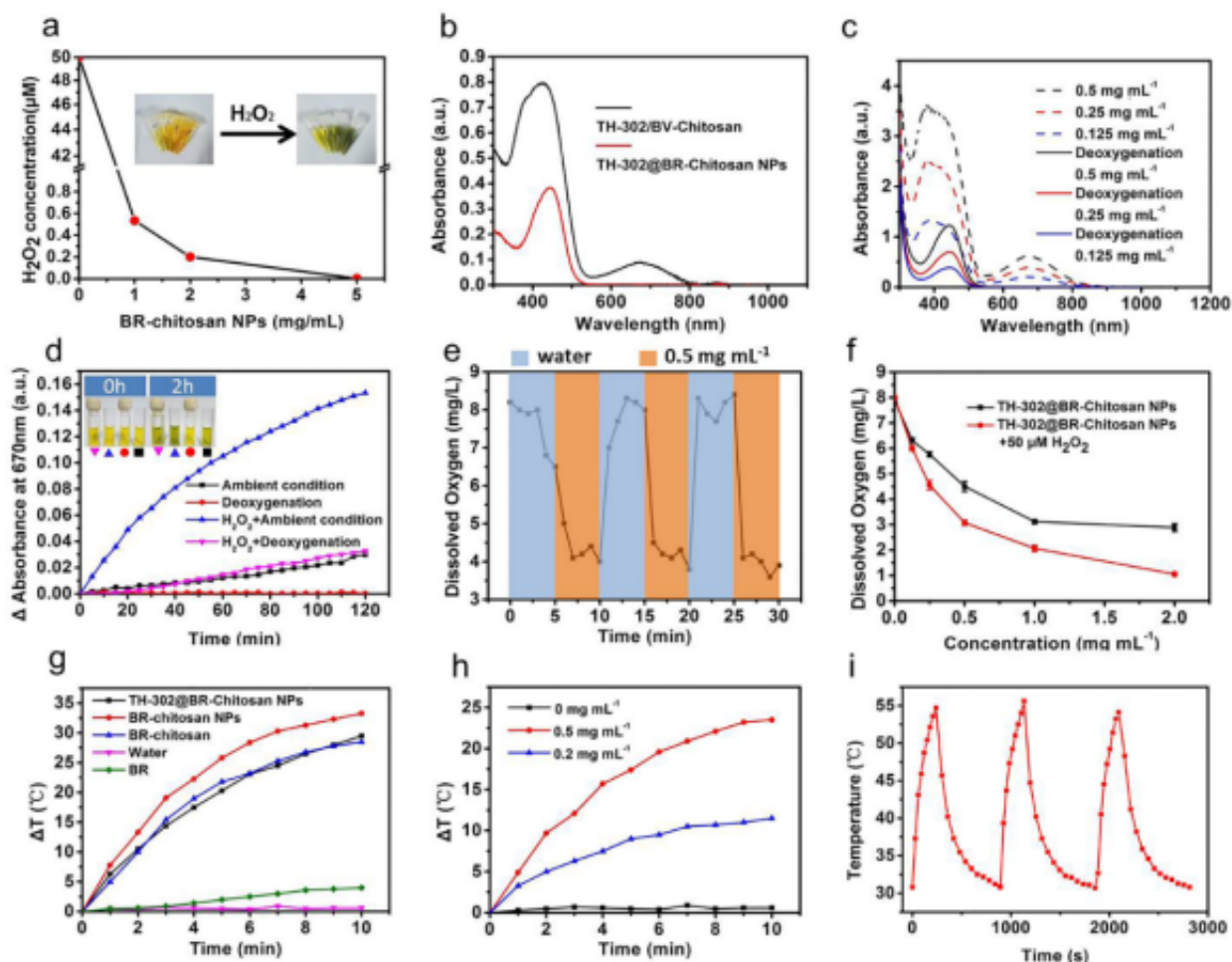


图3.纳米囊泡/载药体系的耗氧性能及光热转换性能等表征

研究团队单位：上海硅酸盐研究所

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](https://www.iikx.com)转发