
生物物理所铁蛋白载药靶向肿瘤治疗研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13552.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！

铁蛋白是存在于人体细胞中的储铁蛋白，具有独特的壳-核结构，外壳由24个亚基自组装形成蛋白笼，内腔可以装载治疗药物。中国科学院院士、中科院生物物理研究所/中科院纳米酶工程实验室研究员阎锡蕴团队前期研究发现人重链铁蛋白识别肿瘤标志分子——转铁蛋白受体1（TfR1/CD71），无需偶联靶向配体即可识别肿瘤；研究发现铁蛋白上存在温度可控的药物通道，升温时通道打开，允许亲水性小分子药物（如表阿霉素、奥沙利铂、吉西他滨、伊利替康等）装载进入蛋白笼内。这一重要发现解决了铁蛋白装载亲水药物效率有限的问题。

然而，临床上单一药物通常难以获得良好的治疗效果。亲-疏水化疗药物的联合应用，展示出优越的协同治疗效果，而目前临床上还没有一种纳米递送系统能够同时输送亲-疏水化疗药物。为此，研究人员基于铁蛋白药物载体探讨纳米载体共装载亲-疏水化疗药物进行协同治疗的新策略。

目前，研究显示，因肿瘤标志分子在不同肿瘤细胞上的表达量和特异性存在差异，单一靶向药物载体的治疗效率通常有限。赋予药物载体双重靶向的特性可进一步提高载体与肿瘤细胞的特异性结合能力和药物渗透进入肿瘤细胞的能力。

4月16日，Advanced Functional Materials

在线发表了研究团队的最新研究进展。研究人员针对上述问题，发展了一种具有双重肿瘤靶向特性的亲-疏水药物共装载的铁蛋白药物载体（Am-PNCage），实现了亲-疏水抗肿瘤药物的有效递送和协同抗肿瘤。

为了构建具有双重靶向的亲-疏水药物共装载铁蛋白药物载体，研究人员通过基因工程设计，将疏水肽-亲水肽-RGD肽组成的功能性基序替换人重链铁蛋白亚基的第五螺旋，实现了多肽功能基序展示在铁蛋白笼的外表面。Am-PNCage的双重靶向特性来自于人重链铁蛋白内在的CD71靶向能力和蛋白笼外表面上展示的RGD肽的整合素

v₃靶向能力。通过重链铁蛋白的亲水性药物通道和笼外表面上展示的疏水性肽，将亲水药表阿霉素和疏水药喜树碱分别装载到纳米笼的内腔和外表面，引发不同释放机制，表现出时间和空间上可控的药物级联释放动力学。Am-PNCage纳米载体不仅可延长小分子药物的半衰期，降低副作用，还通过双靶向促进药物对肿瘤细胞的亲和力和渗透性，并可穿越血脑屏障在脑肿瘤中有效聚集。载药后的Am-PNCage可通过协同作用的级联释药策略提高对肿瘤，尤其是恶性、耐药性肿瘤的治疗效果。因此，Am-PNCage可作为新型铁蛋白药物载体平台用于协同性亲-疏水药共装载和靶向联合化疗。

阎锡蕴与研究员范克龙为论文的共同通讯作者，博士王卓然为论文第一作者。研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项、中科院前沿科学重点研究计划、中科院创新交叉团队、中科院青年创新促进会、中国博士后科学基金等的资助。

[论文链接](#)

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发