
克服生物多屏障药物新剂型问世

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26557.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！

克服生物多屏障药物新剂型问世。西安交通大学第二附属医院肿瘤外科/乳腺疾病诊疗中心康华峰教授、马小斌副教授团队与吴昊特聘教授团队合作，在开发克服生物多屏障药物新剂型方面取得进展，近日相关研究成果分别发表在《先进功能材料》和《生物材料》上。

中晚期非小细胞肺癌患者易发生脑转移，且生存周期短，预后较差。在一线临床治疗中，无论是采用免疫治疗（如PD-L1单抗）还是化学治疗（如紫杉醇, PTX），均无法有效抑制肿瘤进展。造成这种困境的原因是多方面的，对于PD-L1单抗而言，其易引发irAEs，且本身分子量较大，无法跨过血脑屏障，因而在NSCLC脑转移治疗过程中，始终无法达到理想治疗效果。对于紫杉醇而言，其无法克服血液循环屏障、血脑屏障以及缺乏肿瘤靶向性，因而生物利用度低。

为克服生物多屏障递送生物大分子PD-L1单抗，团队开发了一种对肿瘤微环境超响应的PD-L1单抗新剂型MB-aPDL1。在筛选比对不同结构的硼酸酯键后，发现由吡啶硼酸(BPA)与麦芽糖酸(MA)形成的吡啶硼酸酯键在pH 6.8-6.5之间具有明显的分子开关现象。随后，该团队将其应用在开发PD-L1单抗药物新剂型MB-aPDL1上，结果表明该种剂型药物在响应释放抗体前可以封闭其生物学功能，并且释放后恢复原有治疗功能。另外，该剂型不但可以在延长血液循环同时保证极少的抗体泄漏，还可以在生理环境中保证结构完整，跨过血脑屏障后在肿瘤微环境精准释放抗体，并且通过BPA与唾液酸(SA)的共价结合增强抗体锚定肿瘤的能力。最终，MB-aPDL1改善了肿瘤免疫微环境，提高了NSCLC脑转移的免疫治疗效果，显著减少了免疫治疗本身带来的不良反应。

为提高小分子药物紫杉醇的生物利用度，该团队合作开发了一种紫杉醇新剂型BPM-PD@PTX。该种剂型药物将可形成吡啶硼酸酯键的吡啶硼酸（BPA）与麦芽糖酸（MA）分别修饰在具有两亲性类磷脂结构的DSPE-PEG1.5k上，并装载PTX，最终形成稳定的交联结构，用于治疗NSCLC脑转移。结果表明BPM-PD@PTX可以克服生物多屏障精准富集在脑部转移灶中，并且精准释放紫杉醇，显著延长了生存周期，表现出减毒增效的特点。（来源：中国科学报 严涛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/adfm.202312595>

<https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122537>

作者：康华峰等 来源：《生物材料》

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