
脑内药物递送技术研发进入快车道

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33976.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！

脑内药物递送技术研发进入快车道。

大脑中天然存在的血脑屏障犹如一道严密的防线，使许多药物难以进入中枢神经系统，为治疗神经退行性疾病和脑癌等顽疾带来了重大挑战。

英国《自然》网站在最新报道中指出，为攻克这一难题，科学家正在全力研发脑内“穿梭机”。这些精妙的“运输工具”能够突破血脑屏障，将抗体、蛋白质乃至基因治疗所需的生物药物精准送达大脑。

血脑屏障不易穿越

血脑屏障是存在于毛细血管与脑组织之间的一层特殊的保护屏障。这位“守门人”将中枢神经系统与全身血液循环分隔开来，确保大脑免受有害物质的侵扰。

氧气和其他脂溶性小分子可自由扩散通过血脑屏障。因此，科学家在设计脑部药物时，通常会尽量将其分子结构做得足够小且脂溶性高，以便顺利穿越血脑屏障。一些小型合成药物会借助大脑内的转运蛋白“搭便车”进入。比如，治疗帕金森病的药物左旋多巴，就是通过一种原本负责运输氨基酸的转运蛋白潜入大脑。

然而，对于大型生物药物（如一些抗体、蛋白质或基因治疗载体等），血脑屏障则成了难以逾越的障碍。近年来美国食品和药物管理局（FDA）批准了几款靶向 α -淀粉样蛋白（阿尔茨海默病患者大脑斑块的主要成分）的抗体药物，但静脉注射后，仅仅有不到0.1%能真正进入大脑，其余则被拒之门外。

瑞典乌普萨拉大学神经生物学家达格·塞林表示，由于能进入大脑的抗体极少，患者不得不接受高剂量注射。这不仅造成药物浪费，还可能引发严重的副作用。即便大分子药物侥幸进入脑脊液，往往只聚集在输送它们的血管周围，这会导致治疗效果大打折扣，并可能引发炎症或微小出血。

“快递专员”脑内显神通

20余年来，科学界始终在探索更高效的大脑给药途径。如今，这项技术终于迎来破晓时刻。

当前最前沿的技术灵感，源自大脑的铁供应系统——转铁蛋白通过血管将铁元素运输至脑部，为重要酶类提供原料。研究人员发现，含铁大分子能借助转铁蛋白受体穿透血脑屏障。基于这一机制，通过蛋白质工程技术，各类生物制剂都能搭载特制“快递专员”穿越血脑屏障。

这些智能递送系统可根据不同疾病特点和药物特性，实现精准投送。目前已有多个项目进入临床阶段，为各类脑部疾病治疗带来新希望。

亨特综合征患者成为首批受益群体。2021年，日本JCR制药研发的酶替代疗法率先获批，成为全球首款（目前仍是唯一）基于该技术的上市药物。

今年4月公布的阿尔茨海默病治疗数据显示，罗氏开发的trontinemab抗体在部分受试者中，搭载递送系统的抗体清除淀粉样蛋白效率提升了3倍，用药剂量仅需常规疗法的五分之一，且显著降低了脑水肿风险。

科学家还在改造乳腺癌药物曲妥珠单抗的递送系统，让这类抗体能够直抵常规疗法难以触及的脑部微转移病灶，让晚期患者重燃生命之光。

搭载“货物”日益丰富

随着递送技术不断精进，可搭载的“货物”也日益丰富。以寡核苷酸为例，这类能调控基因表达的RNA或DNA短链，经特殊设计后可精准抑制致病蛋白。研究显示：通过转铁蛋白受体递送的寡核苷酸，覆盖了实验动物脑部广大区域，显著降低了目标蛋白水平。

对于基因编辑等更复杂的治疗手段，科学家另辟蹊径。美国博德研究所本·德弗曼团队巧妙改造了腺病毒外壳，使其能借助转铁蛋白受体进入大脑。小鼠实验证实，这种工程病毒可将功能基因导入脑细胞。尽管单次治疗即可见效，但要将这项技术转化为临床疗法，仍面临巨大挑战。

与此同时，英国牛津大学RNA专家马修·伍德团队独树一帜，将目光投向天然存在的“纳米邮包”——外泌体。这些细胞分泌的微小囊泡，经改造后可高效携带CRISPR-Cas9等基因编辑工具。

目前，这些突破性的脑部递送技术研发正进入快车道，未来有望改写医疗格局，为更多患者带来新的希望曙光。

作者：刘霞 来源：科技日报

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