
学者开发出红斑狼疮治疗新方案

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34220.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！

学者开发出红斑狼疮治疗新方案

。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员巫林平团队和中山大学附属第三医院主任医师林智明团队合作，成功开发基于树枝状类脂的脂质纳米颗粒（LNP），可靶向巨噬细胞用于红斑狼疮治疗。相关成果发表于《化学工程杂志》。

基于树枝状类脂的巨噬细胞靶向LNP负载mTOR抑制剂缓解系统性红斑狼疮。研究团队供图

?

该研究在国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助下，合成了一系列具有不同功能化学基团的树枝状类脂分子，并基于此构建和筛选获得具有天然靶向巨噬细胞能力的LNP，进一步

验证了包载哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）抑制剂雷帕霉素的LNP可以有效的对系统性红斑狼疮模型小鼠进行治疗，同时阐明了其对巨噬细胞mTORC1信号通路的调控机制。

系统性红斑狼疮是一种复杂的自身免疫性疾病，其中免疫细胞mTORC1信号通路的异常激活已被证实可造成自噬功能损伤，是系统性红斑狼疮的重要致病机制之一。近年来mTOR抑制剂雷帕霉素已被用于自身免疫性疾病的临床治疗，但其口服生物利用度低，长期用药副作用明显。尽管已有研究利用纳米药物递送以提高雷帕霉素体内疗效，但依赖抗体修饰的靶向策略存在免疫原性风险高、制备工艺复杂等问题。

为解决上述问题，研究团队采用发散合成法合成了一系列具有氟化、甲基化或吡咯烷酮化功能化学基团的树枝状类脂分子，并结合LNP技术构建和筛选出一种氟化表面修饰的新型C18-3F LNP。该LNP可在免疫器官脾脏和骨髓中特异性蓄积，无需抗体修饰即可实现对巨噬细胞的天然靶向。

利用包载雷帕霉素的Rapa@C18-3F LNP，研究团队进一步证实该LNP可显著延缓系统性红斑狼疮模型MRL/lpr小鼠的免疫系统激活，修复小鼠皮肤损伤，有效缓解狼疮性肾炎症状。同时，研究团队证明了Rapa@C18-3F LNP可抑制系统性红斑狼疮模型小鼠的巨噬细胞mTORC1信号通路异常激活，促进巨噬细胞的M2极化，并恢复其自噬功能，促进异常沉积的自噬体降解清除。此外，研究团队发现Rapa@C18-3F LNP可逆转雷帕霉素长期给药导致的耐药性，且连续给药后均未发现明显的毒副作用，证明该LNP可在长期用药过程中保持良好的治疗效果以及生物安全性。

该研究为基于纳米药物靶向巨噬细胞的系统性红斑狼疮治疗提供了重要的理论依据和新的治疗策略。

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cej.2025.165057>

作者：朱汉斌 来源：中国科学报

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