
科学家发现相变温度及刚性调控脂质体药物载体克服生理屏障的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4209.html>

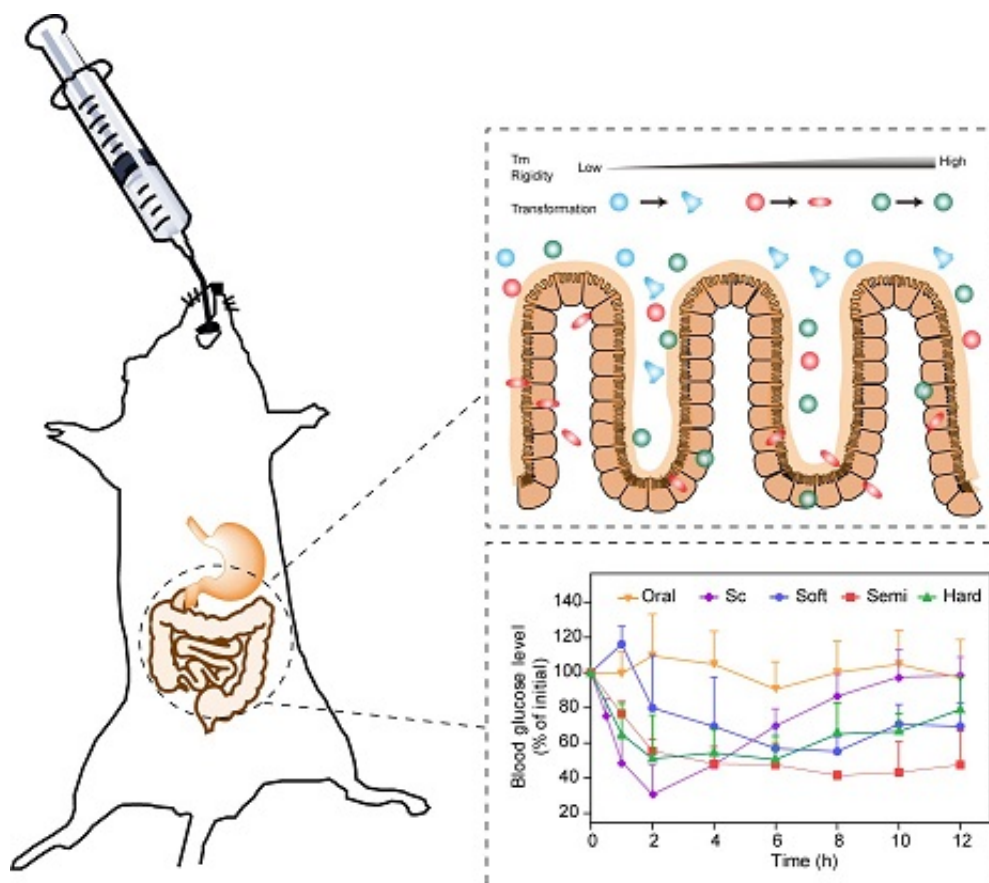
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家发现相变温度及刚性调控脂质体药物载体克服生理屏障的机制。3月5日，《美国国家科学院院刊》(PNAS)以Temperature and rigidity mediated rapid transport of lipid nanovesicles in hydrogels 为题，在线报道了中国科学院上海药物研究所和国家纳米科学中心合作的最新研究成果。该研究为理性化设计脂质体作为药物递送系统提供了新视角和新思路。

脂质体由于其诸多优点在药物递送领域得到广泛应用。目前上市的有盐酸阿霉素长循环脂质体和两性霉素B脂质体等10余种产品。尽管脂质体已经被成功地应用到药物治疗领域，但其药物递送效率依然有待进一步提升。如何合理设计制备脂质体药物载体，使其能够有效克服多重生理屏障并精准地将药物分子递送至靶组织靶细胞，尚有待深入研究。

上海药物所研究员甘勇和国家纳米中心研究员施兴华团队根据不同种类的磷脂分子组成的脂质体在不同温度下具有固态—凝胶态—液态的相转变性质，以及脂质体在不同物态下表现出的力学差异性，提出了用相变温度调控脂质体刚度并进一步影响其在生物凝胶中扩散的思想。研究发现，磷脂的组成决定了脂质体的相变温度，且相变温度与脂质体刚度正相关，即相变温度越高脂质体的刚度越大。结合高分辨显微镜观测和分子模拟技术，研究者对脂质体在黏液屏障中扩散的三维运动方式和力学机制进行了解析，发现具有不同相变温度的脂质体在扩散过程中会产生不同的形变。当相变温度接近于环境温度时，脂质体具有适宜的刚度，可以形变成“类棒状”结构，能够高效地克服黏液屏障。而相变温度太高的脂质体不具备形变能力，相变温度太低的脂质体会因形变过大而陷于黏蛋白网格中。研究人员设计了可高效克服胃肠道多重生理屏障的脂质体递药系统，口服给药后大鼠体内胰岛素的相对生物利用度可达到13.7%。该研究揭示了相变温度及刚性调节脂质体克服多重生理屏障的机制，为高效脂质体递药系统的理性化设计提供新思路。

该研究工作是在甘勇和施兴华的指导下，分别由双方所在课题组的博士俞淼荣、田发林和硕士研究生宋文艺等人协作完成，同时得到布朗大学教授高华健(美国工程院、科学院院士，中科院外籍院士)的指导建议。该研究得到国家自然科学基金和中科院战略性先导科技专项的资助。



图：具有不同相变温度和刚度的脂质体大鼠口服灌胃后的体内输运方式及药物递送效果

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