

---

# 宁波材料所在精准靶向抗肿瘤药物研究方面取得系列进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5209.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！**

宁波材料所在精准靶向抗肿瘤药物研究方面取得系列进展。随着社会经济发展和生活方式的改变，我国疾病谱发生重大变化，从传染病为主转为肿瘤和代谢性疾病等复杂慢性疾病为主。然而，现有绝大多数抗肿瘤药物的靶向效率较低、且毒副作用较大。同时，由于同种疾病在不同人群中所表达的敏感标志物有所差别，所以治疗效果存在较大差异。因此，迫切需要研发以疾病分子分型为基础，针对敏感人群的精准靶向抗肿瘤药物。基于神经肽Y1受体在多种肿瘤组织上过表达的特性，中国科学院宁波材料技术与工程研究所所属慈溪生物医学工程研究所吴爱国-李娟研究团队多年来长期从事Y1配体靶向药物和成像试剂研发，实现了对Y1受体过表达肿瘤的精准治疗与成像。近期，该团队在基于Y1配体的靶向药物研发方面取得系列进展。

针对纳米药物普遍存在易被肝肾截留的问题，研究团队通过将Y1配体AP-NPY和自主肽协同作用，在降低巨噬细胞对纳米胶束摄取、减少肝肾累积的同时，实现了对乳腺癌的精准靶向磁共振成像与化学治疗，显著延长了荷乳腺癌裸鼠生存时间；并率先发现Y1配体同时具有肿瘤微环境酸响应的特性，能够显著提高载药纳米胶束的体内循环稳定性60%，相关研究成果发表于Biomaterials, 2018, 170: 70-81，并申请了发明专利(2017111061002)。

针对上转换纳米载体生物学应用时，粒径减小导致的上转换荧光发光效率降低的问题，研究团队合成了稀土元素掺杂的超小粒径核-多层壳结构上转换纳米载体，并通过与Y1配体PNBL-NPY结合，成功实现了对荷乳腺癌裸鼠的体内荧光、磁共振和CT多模态成像及光动力治疗，相关研究成果发表于Nanoscale, 2018, 10: 17038-17052，并申请了发明专利(201711173236.5)。

最近，该团队还将Y1配体与新型可降解ZIF-90载药系统结合，通过肿瘤细胞内部的ATP和pH双重响应促进释放药物，实现了对三阴性乳腺癌的靶向治疗与生存率的提升；该研究还发现ZIF-90载药系统，较目前报道的ZIF-8载药系统，具有更好的生物相容性和线粒体靶向性，且易于进行后合成修饰，通过与Y1配体的偶联显著提高肿瘤靶向性，相关研究成果发表于Biomaterials, 2019, 197: 41-50，并申请了发明专利(20171209793.8)。

此外，针对目前临床上绝大部分药物难以跨越血脑屏障用于脑肿瘤治疗的问题，研究团队通过将Y1配体AP-NPY与载药纳米胶束结合，并通过与中科院自动化研究所田捷-杜洋团队合作，实现了对原位脑胶质瘤裸鼠的特异性靶向荧光成像与化学治疗，提高其治疗效果与生存率；并验证了Y1受体可作为脑胶质瘤新靶点，用于相关疾病的靶向药物设计研发，相关研究成果发表于Nanoscale, 2018, 10: 5845-5851，并申请了发明专利(201510535764.5)。

---

为了进一步提高Y1配体药物对肿瘤的精准靶向性，研究团队通过与研究员都时禹团队合作利用国家超级计算机广州中心“天河二号”超级计算机，设计出了多个新型Y1配体，并在细胞与动物层面验证了该类配体的高特异性，为下一步Y1配体精准靶向药物的设计与应用打下坚实基础。

上述工作已申请国内外发明专利20余项(PCT1项)，已获授权2项(中国1项、瑞士1项)，并获得国家自然科学基金(81871411、51303196、U1501501)、国家重点研发计划“精准医学研究”专项(2018YFC0910601)、中科院青促会(2017340)、浙江省和宁波市等的支持。

图：Y1配体修饰的ZIF-90@DOX的合成路径及其在三阴性乳腺癌的靶向治疗中的应用

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