



科研进展

首页» 科研进展» 刘志博课题组报道阳离子胶束催化的活体剪切化学

刘志博课题组报道阳离子胶束催化的活体剪切化学

时间: 2021-06-02 14:42:00 来源: 作者: 访问量: 499

近日，北京大学化学与分子工程学院应用化学系刘志博课题组在德国应用化学 (*Angewandte Chemie*) 上发表了题为“Cationic Micelle as An In Vivo Catalyst for Tumor-Localized Cleavage Chemistry”的研究论文 (DOI: 10.1002/anie.202106526)。与经典活体化学调控策略不同，刘志博课题组通过引入阳离子胶束作为“活体催化剂”，选择性地上调了肿瘤内脱硅反应的速率常数，从一个全新的角度调控了活体剪切化学。

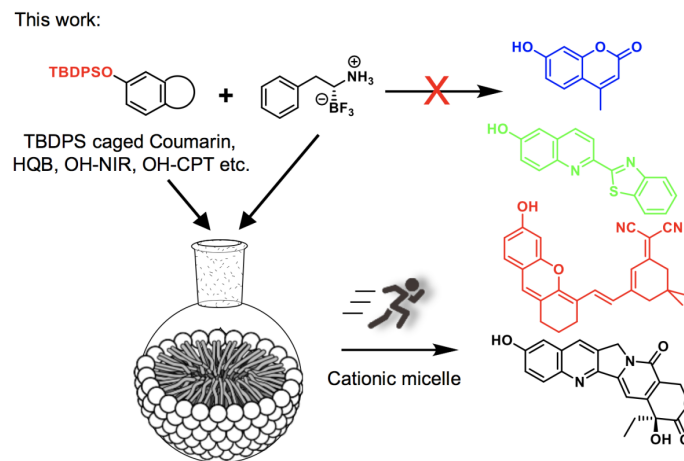


图1. 阳离子胶束催化硼氨酸介导的脱硅剪切化学

很多重要的活体化学是二级反应，其反应速率取决于速率常数以及两反应物的浓度。因此，借助反应物的靶向性实现其在特定组织的富集，进而提高其局域浓度，是调控活体化学、实现可控释放的重要手段。然而，受限于反应物的组织选择性，该策略的应用难以拓展。

受放射化学领域中放射性离子与相关材料吸附机制的启发，刘志博团队发现通常用于mRNA药物的阳离子胶束TOP1催化剂，加速其近期发展的活体脱硅反应 (*Nature*, 2020, 579, 421-426; *J. Am. Chem. Soc.*, 2021, 143, 2250-2255)。该催化可将脱硅速率常数提高1400余倍，且在试管、活细胞及动物模型上都可高效进行，进而实现了肿瘤内药物的可控释放。物理研究表明，其催化能力来自于“胶束效应”，而正电荷密度更高的阳离子多聚物如聚乙烯亚胺 (PEI) 由于缺少疏水部分，无法形成胶束，不具备催化加速的能力。

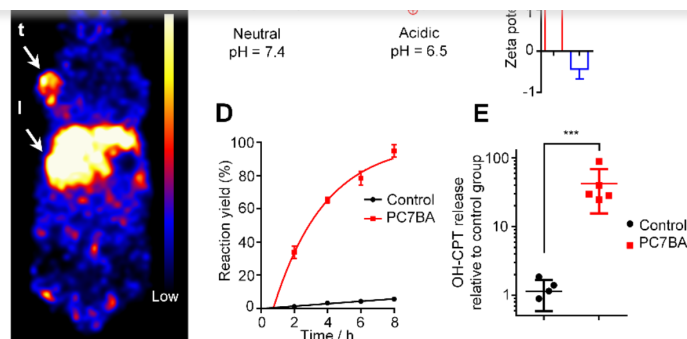


图2.响应微酸体系的新型胶束（PC7BA）用于肿瘤选择性地加速活体脱硅反应

考虑到阳离子胶束在体内循环中会被快速清除，传统的阳离子胶束无法实现尾静脉给药。因此，作者构建了一类对微酸性环境响应的新型胶束体系。该胶束在血液循环中为弱负电性。到达肿瘤部位后，其可以响应肿瘤的微酸环境实现电荷翻转，在肿瘤处原位转化为阳离子胶束。该策略被应用于羟基喜树碱前药的肿瘤选择性激活，其效率是对照组的42倍。该工作揭示了阳离子胶束的一个新功能，即可以作为催化剂调控活体化学反应。作为一个经典药物递送体系，该发现有望用于发展全新的药物递送及控释策略，有较强的临床应用前景。

北京大学化学与分子工程学院的博士研究生王春洪为该文的第一作者，刘志博研究员为通讯作者。北京大学化学与分子工程学院李子臣教授亦为该工作做出了重要的贡献。该工作得到了北京市重点研发专题、国家自然科学基金委、和北京大学基础加强项目、北京分子科学国家研究中心以及北大-清华生命科学联合中心的资助。

原文链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/anie.202106526>



[首页](#) [学院概况](#) [师资力量](#) [课题组](#) [系所中心](#) [重点实验室](#) [测试平台](#) [招聘信息](#) [学位与课程](#) [学生园地](#) [学报期刊](#) [党建](#) [安全](#) [工会](#)



北大化学微信

北京大学化学与分子工程学院 地址：北京市海淀区成府路292号 邮编：100871 电话：010-62751710 传真：010-62751708

TOP