



面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与院士](#)[科学普及](#)[党建与科学文化](#)[信息公开](#)

首页 > 科研进展

宁波材料所在肿瘤靶向探针材料方面取得系列研究进展

2022-04-20 来源：宁波材料技术与工程研究所

【字体：大 中 小】



语音播报



恶性肿瘤是威胁人类生命健康最严重的疾病之一，如何实现肿瘤的精准诊治已成为生物学和材料科学等多学科交叉领域共同关注的重要科学问题。探索发现基于肿瘤新靶点的新型诊治探针材料是实现肿瘤精准诊治的关键。围绕传统探针材料在肿瘤诊治中存在体内循环稳定性低导致搭载药物过早释放、难以跨越生理屏障输送药物到达病灶部位、到达病灶后难以精准靶向特定肿瘤细胞发挥药效等关键问题，中国科学院宁波材料技术与工程研究所纳米生物材料团队在肿瘤靶向探针材料设计及应用研究方面取得了系列进展。

该团队与瑞典乌普萨拉大学研究团队以脑胶质瘤新靶点神经肽Y₁受体为着手点，设计出具有抗蛋白酶水解的D型[Asn²⁸, Pro³⁰, Trp³²]-NPY(25-36) (APT) 作为高选择性Y₁新配体，经过分子对接计算及实验研究发现^DAPT与Y₁受体形成的氢键数目相较L型多肽^LAPT多2.5倍，且具有更强的结合性能。在体外血脑屏障模型中，^DAPT修饰纳米探针跨越血脑屏障模型的效率为^LAPT的2.2倍，且探针跨越血脑屏障后对脑胶质瘤细胞的靶向性较^LAPT纳米探针有显著提升，表明^DAPT能够将纳米探针靶向递送至脑胶质瘤细胞，同时揭示了Y₁受体介导的胞吞作用是APT跨越血脑屏障的主要机制，为探索神经肽Y类物质跨越血脑屏障的机制研究提供了新的思路。进一步，体内动物实验研究证明了^DAPT纳米探针搭载近红外荧光分子后能够显著改善原位脑胶质瘤模型的近红外光激发光热治疗及光声成像性能。该研究工作设计的D型Y₁配体多肽纳米探针有望为基于神经肽Y₁受体过表达的脑胶质瘤及其他神经系统疾病精准诊治提供新的策略（图1）。相关成果以A D-peptide ligand of neuropeptide Y receptor Y₁ serves as nanocarrier traversing of the blood brain barrier and targets glioma为题发表在Nano Today上。

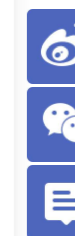
进一步，为了传统避免人工合成纳米探针体内循环过程中被免疫识别为“外源性物质”调理清除，提高纳米探针对肿瘤的靶向成像与治疗效果，该团队与浙江大学附属第二医院神经外科研究团队及新加坡国立大学研究团队合作制备了一种超小的硒化铁亚铜纳米晶体（CuFeSe₂ NCs）偶联乳酸氧化酶，再利用修饰脑胶质瘤细胞膜蛋白的仿生脂质体膜对纳米晶体进行包覆，获得了一种新型仿生纳米催化反应器。仿生纳米催化反应器通过尾静脉注射后可以跨越血脑屏障并精准靶向原位脑胶质瘤，进入脑胶质瘤细胞后可以发生基于亚铜离子的类芬顿反应，催化过氧化氢产生毒性更强的羟基自由基，对脑胶质瘤进行化学动力学

治疗，乳酸氧化酶可以催化细胞内过量的乳酸产生过氧化氢，为化学动力学治疗提供原料。此外，由于仿生纳米催化反应器具有高光热转换效率，可以在红外二区激光照射下产生良好的光热升温效应，从而进一步增强脑胶质瘤化学动力学治疗效率（图2）。相关成果以Localized NIR-II laser mediated chemodynamic therapy of glioblastoma为题发表在Nano Today上。

此外，该团队还将神经肽Y₁配体与红细胞膜融合构建了一种新型的仿生纳米递送系统，该纳米系统利用红细胞膜包裹纳米探针ZIF-90，减少免疫系统对纳米探针的调理清除，增长探针的体内循环时间，同时利用细胞膜的磷脂双分子层掺杂Y₁配体多肽，在二者的作用下能够通过Y₁受体介导的主动靶向作用有效地靶向乳腺肿瘤部位，提高了纳米探针搭载光敏剂在乳腺癌细胞的摄取，从而增强了光动力的治疗效果（图3）。相关成果以The neuropeptide Y₁ receptor ligand-modified cell membrane promotes targeted photodynamic therapy of zeolitic imidazolate frameworks for breast cancer为题发表在The Journal of Physical Chemistry Letters上。

相关研究工作得到国家自然科学基金、中科院、浙江省及宁波市等项目的资助。

论文链接：[1](#)、[2](#)、[3](#)



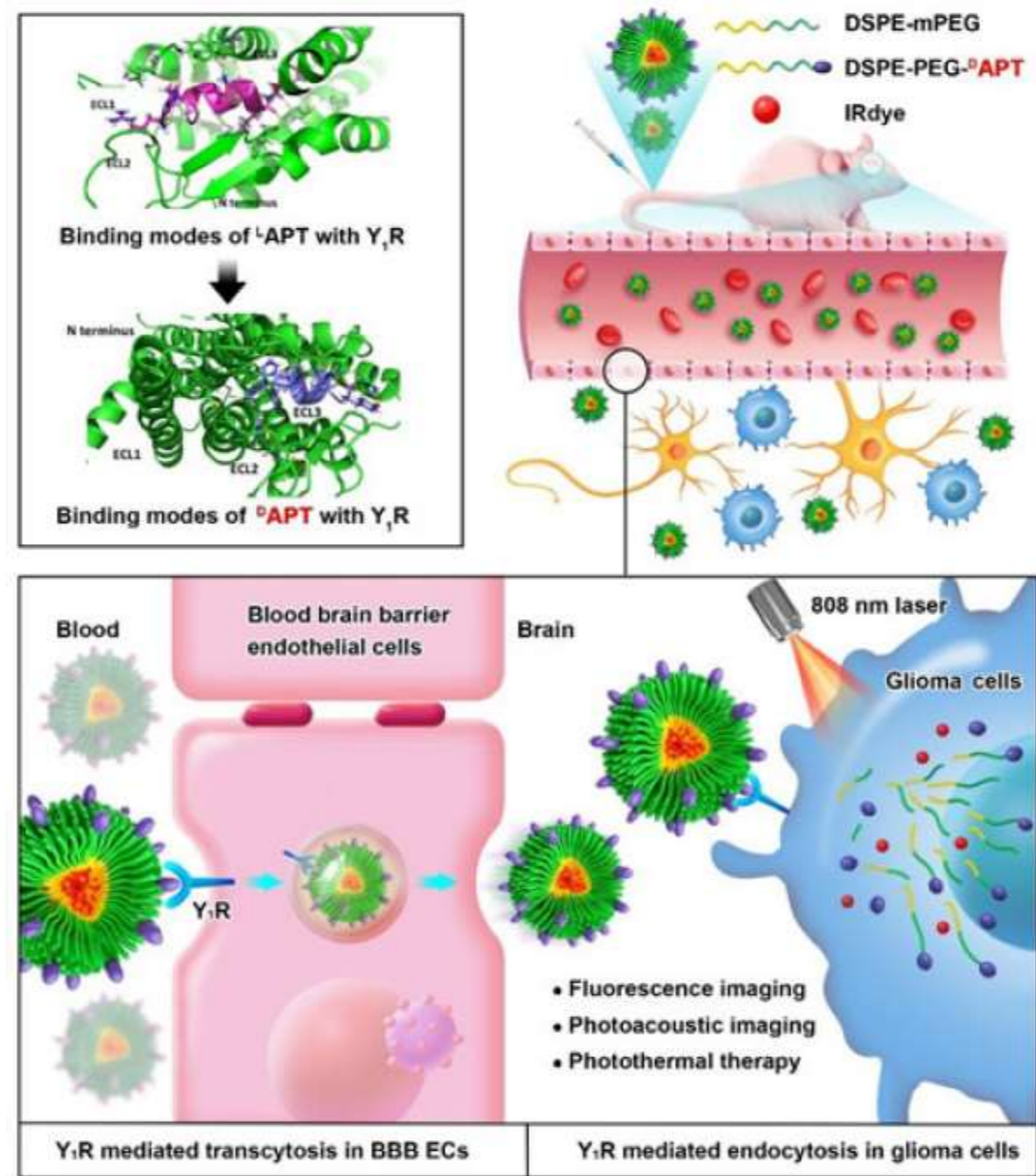


图1 D型神经肽Y₁配体纳米探针跨越血脑屏障靶向增强脑胶质瘤光学成像与治疗



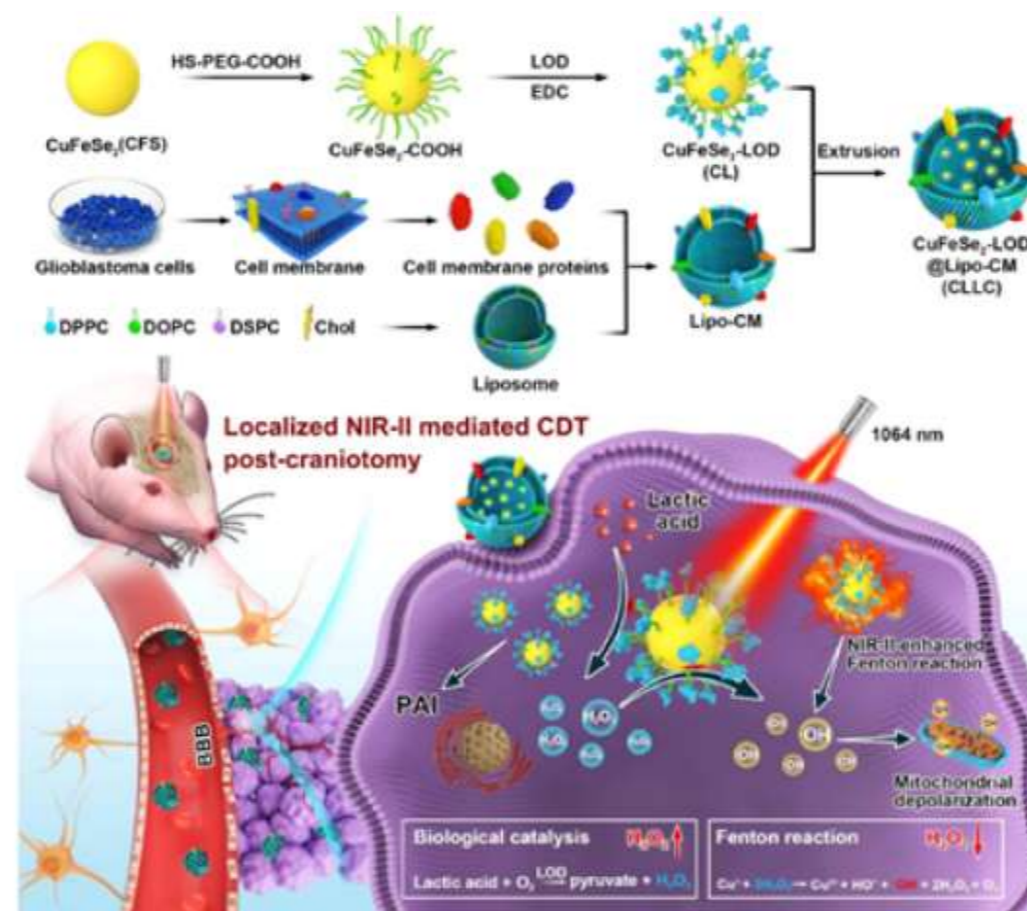


图2 近红外二区激光介导仿生纳米催化反应器用于脑胶质瘤化学动力学治疗

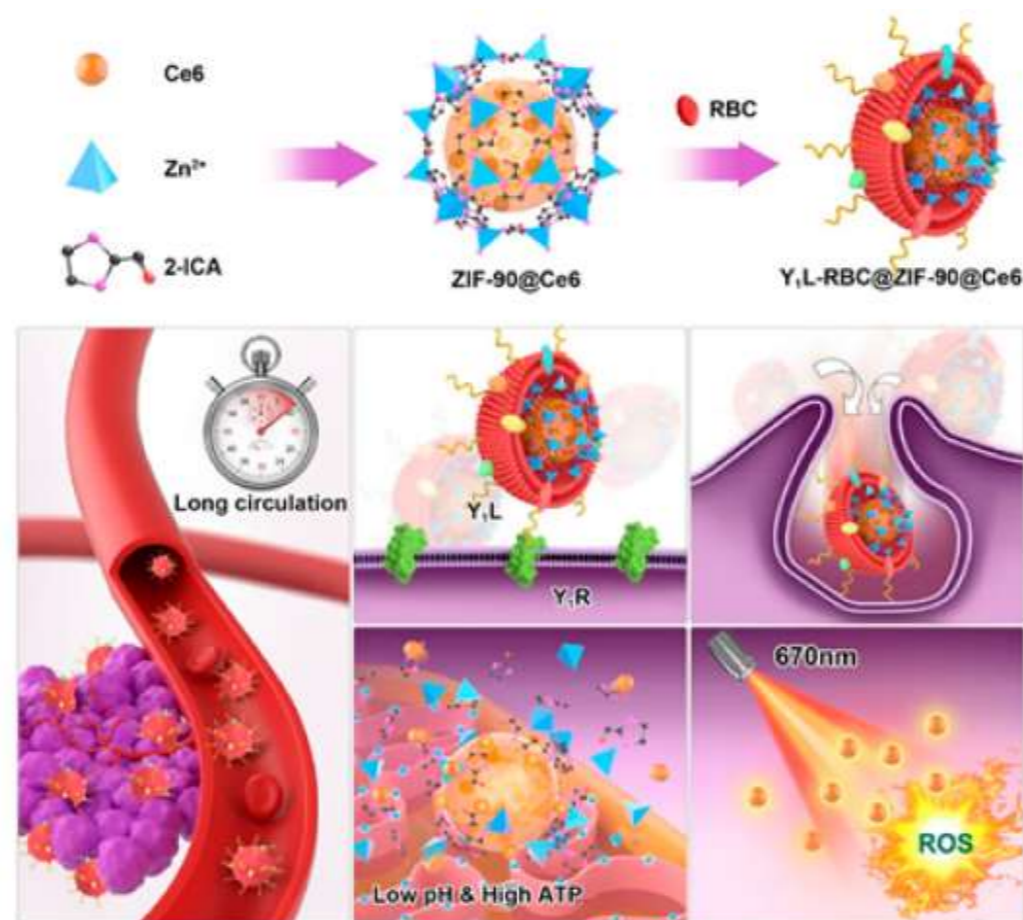


图3 神经肽Y₁配体修饰红细胞膜仿生纳米探针实现乳腺癌靶向光动力治疗

责任编辑：江澄

打印



更多分享

» 上一篇：上海有机所全合成结构独特的环状海星皂甙

» 下一篇：上海微系统所采用MEMS芯片气相原位TEM技术揭示氢气传感器的失效机制



扫一扫在手机打开当前页

