



## 王银松教授课题组《Biomaterials》研发基于高分子铜整合剂的多功能纳米治疗体系用于联合抗血管生成与免疫疗向治疗乳腺癌

发布时间：2019-04-02 浏览次数：721

天津医科大学药学院王银松教授课题组最近报道了一种基于高分子铜整合剂的多功能纳米治疗体系，用于联合血管生成与化疗靶向治疗乳腺癌，研究成果于2019年2月发表在《Biomaterials》(2017年影响因子8.806, 5年影响因子9.315)，题目为“Multifunctional nanoparticles based on polymeric copper chelator for combination treatment of metastatic breast cancer”。该研究是和天津医科大学肿瘤医院联合完成，我在校在该生周平为该论文的第一作者，张宁教授为共同通讯作者。

血管生成与免疫耐受在肿瘤生长、侵袭与转移过程中发挥着重要作用，最新的观点认为联合血管生成抑制与免疫疗法可能是一种相互增益的治疗。离子是细胞生长与血管生成的关键元素之一，已有研究证实铜整合能够通过抑制肿瘤细胞增殖与阻断肿瘤血管新生实现对乳腺癌的有效治疗。因此，设计构建一种基于高分子铜整合剂的多功能纳米治疗体系，以期联合抗血管生成与免疫激活发挥对乳腺癌生长与转移的协同抑制作用。

本研究中，经多步化学反应成功合成了高分子铜整合剂RGD-PEG-b-PGA-g-(TETA-DTC-PHis) (RPTDH)，其分子结构中包含特异性铜整合功能烯四胺基双(二硫代甲酸钠)与pH-响应性聚组氨酸侧链，可以通过自组装形成具有pH-响应解体性能的球形纳米粒。利用分子间疏水相互作用实现粒对Toll样受体7/8激动剂R848的有效携载及其在弱酸性环境中的可控释放。体外实验结果显示，RPTDH/R848纳米粒能够通过阻断铜离子供给高内皮静脉内皮细胞的迁移、侵袭及其微管的形成，并表现出对乳腺癌MCF-7、MDA-MB-231与4T1细胞的杀伤作用以及对人浆细胞样树突状CAL-1细胞化的诱导效应。在小鼠原位乳腺癌模型中，RPTDH/R848纳米粒对原发肿瘤病灶及其肺部转移灶均表现出良好的靶向能力，能够显著抑制肿瘤生长、管新生以及激活抗肿瘤细胞免疫。

综上，本研究所构建的基于高分子铜整合剂的多功能纳米治疗体系能够联合血管生成抑制和免疫激活实现对转移性乳腺癌的协同治疗作用，为乳腺癌的治疗提供了方法依据与数据支持。

王银松教授课题组近年来致力于纳米载体技术在肿瘤诊断与治疗方向的研究，获得多项国家发明专利，并在《Biomaterials》、《ACS Appl Mater Interfaces》、《J Control Release》、《Acta Biomater》、《Int J Nanomedicine》等杂志发表一系列相关成果。

该研究得到国家自然科学基金面上项目、天津市自然科学基金重点项目、天津医科大学基础医学卓越人才计划等资助。

药学

论文链接：

[Multifunctional nanoparticles based on a polymeric copper chelator for combination treatment of metastatic breast cancer](http://www.tijmu.edu.cn/2019/0402/c132a41523/page.htm)