



天然抗癌药物载体研究取得新进展

文章来源：合肥物质科学研究院

发布时间：2014-06-13

【字号：小 中 大】

近日，中国科学院强磁场科学中心双聘研究员陈乾旺、中国科学技术大学生命科学学院教授郭振副、安徽医科大学副主任王海宝三课题组合作，利用肿瘤细胞内环境的调控，发展了具有pH响应性的多功能药物载体，它能够将疏水药物青蒿素输送到肿瘤细胞内，同时释放出可作为青蒿素抗癌的诱导剂的 Fe^{2+} ，从而大大提高了抗癌药效。相关研究以《具有pH响应性的多功能纳米粒子同时运载 Fe^{2+} 和青蒿素协同抑制肿瘤细胞的生长》

(*Multi-functional Mesoporous Nanoparticles as pH-Responsive Fe^{2+} Reservoirs and Artemisinin Vehicles for Synergistic Inhibition of Tumor Growth*) 为题在线发表在《生物材料》(*Biomaterials*) 上。

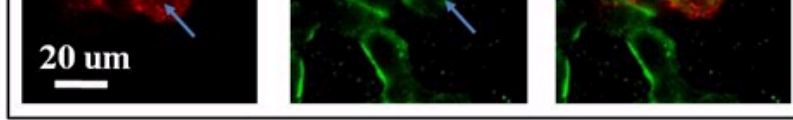
目前临床上广泛使用的抗癌药物仍为人工合成的，这些药物在治疗癌症的同时均有很大的副作用。发展能够在临床广泛使用的天然抗癌药物变得非常迫切。青蒿素最初是从草药青蒿中分离出来的安全有效的抗癌药物，之后被发现具有抗癌作用。它抗癌作用的分子机理主要是通过 Fe^{2+} 裂解青蒿素的过氧桥结构产生大量的自由基。但是肿瘤细胞中的 Fe^{2+} 含量与红细胞中相比仍然比较低。因此要提高青蒿素的抗癌效率就必须额外引入 Fe^{2+} 。此外，由于青蒿素不溶于水，在油中溶解度也不大，导致其生物医学应用受到限制。为了使青蒿素充分发挥抗肿瘤作用，并作为一种天然抗癌药物在临床上得到广泛应用，就必需将青蒿素和 Fe^{2+} 同时输送到肿瘤病灶，并在细胞内环境下释放，产生大量自由基。

针对上述问题，博士生陈健制备出一种具有多孔结构的 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}@m\text{SiO}_2$ 纳米粒子。利用该材料的高比表面积，实现了高的药物装载量。该纳米粒子药物载体内的 Fe_3O_4 核是由很多尺寸小于10纳米的超顺磁 Fe_3O_4 纳米晶体组成的，利用纳米材料的表面效应和肿瘤细胞内溶酶体等酸性微环境，载体粒子就会在肿瘤细胞内同时释放出青蒿素和 Fe^{2+} ， Fe^{2+} 裂解青蒿素中的过氧桥产生自由基，破坏肿瘤细胞的蛋白质、DNA、细胞膜，最终杀死肿瘤细胞。

科研人员用 Fe^{2+} 试剂盒检测HeLa细胞（亦称实验用增殖表皮癌细胞）内的 Fe^{2+} 含量，发现在和 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}@m\text{SiO}_2$ 纳米粒子一起培养24小时后，细胞内 Fe^{2+} 含量从0升高到2.765nmol/L。细胞毒性测试显示被 $\text{Fe}_3\text{O}_4/\text{Ag}@m\text{SiO}_2$ 纳米粒子装载的青蒿素对肿瘤细胞生长的抑制率比单独青蒿素的抑制率高，而且与目前临床上使用的合成广谱抗癌药物盐酸阿霉素（DOX）在同等测试条件下对肿瘤生长的抑制率相当。

该研究为实现天然药物青蒿素在临床抗肿瘤治疗应用上开辟了一条新途径。

上述研究得到了教育部、国家自然科学基金委大科学装置联合基金项目支持。



生物切片和溶酶体标记对纳米粒子进行亚细胞定位