

# 科研成果名称：新型磁性纳米材料在抗肿瘤药物靶向输送和控释中的应用研究

科研成果研究者：王雪梅 陈宝安

联系电话：025-83792177 E-mail: xuawang@seu.edu.cn

## 项目介绍：

在肿瘤和癌症的治疗过程中，肿瘤细胞对药物产生耐药性是临床上很难解决的问题，其中主要原因就是肿瘤细胞对化疗药物产生的耐药性。多药耐药(multidrugresistance; MDR), 是指与耐药蛋白(如P-糖蛋白)密切相关、由一种药物诱发、同时对其他结构和作用机理不同的多种抗肿瘤药物具有交叉耐药性。目前认为MDR是肿瘤细胞对化疗药物毒性损伤最重要的自我保护防御机制，是肿瘤细胞产生耐药的常见形式，也是恶性肿瘤化疗失败和复发的主要原因。

本课题主要研究和探索功能纳米材料(如磁性纳米材料、半导体复合纳米材料等)作为一种新型的医学材料和佐剂，通过将具有特征意义的纳米材料进行表面修饰和功能化，并将其与抗肿瘤药物相结合来增强药物靶向释放，克服或逆转恶性肿瘤细胞产生的耐药性，从而提高靶向病变组织的药物浓度和对肿瘤细胞的杀伤作用。研究发现20~30nm大小的磁性纳米Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>颗粒和化疗药物阿霉素(羟基柔红霉素, ADM)结合与单用ADM分别作用于正常的和耐药细胞株，通过激光共聚焦显微镜观察比较后发现：1. 磁性纳米颗粒和化疗药物合用组荧光强度明显高于单用ADM组；2. 耐药细胞组荧光强度高于正常细胞组；此外，应用流式细胞仪检测发现，磁性纳米颗粒和化疗药物合用组P-gp阳性率低于单用化疗药柔红霉素组。上述研究结果表明磁性纳米材料有助于药物在靶向肿瘤细胞中的蓄积且降低P-gp的阳性率，这为开展新型新型纳米材料联合抗癌药物治疗癌症的研究奠定了基础。

本项目运用纳米技术开发出新型肿瘤耐药逆转剂并研究此种化疗增敏剂的机理，将某些具有特殊生物学和医学意义的纳米材料应用于肿瘤靶向治疗和抗肿瘤耐药性的研究中，在探索纳米材料在恶性肿瘤早期诊断和靶向控释治疗方面具有潜在的应用前景，本课题对于深入研究多药耐药机理和治疗策略的开发以及干预、逆转MDR、提高化疗敏感性对肿瘤治疗具有重要意义。

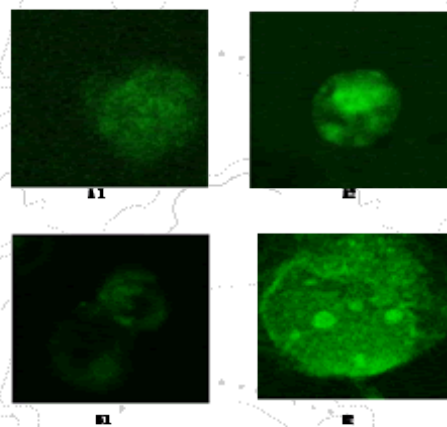


图1 A1. 正常细胞+ADM, A2. 正常细胞+ADM+磁性Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>颗粒  
B1. 耐药细胞+ADM, B2. 耐药细胞+ADM+磁性Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>颗粒

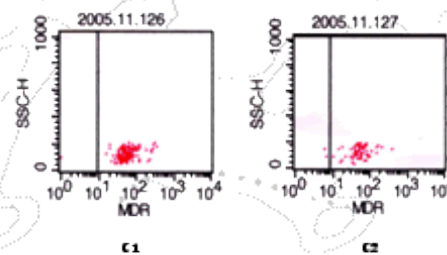


图2 C1. 正常细胞+柔红霉素 (24h) P-gp阳性率 58.45%  
C2. 耐药细胞+柔红霉素+磁性Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>颗粒 (24h) P-gp阳性率 5.387%