创新抗肿瘤纳米药物: 机遇与挑战

张金超^{1*}, 梁兴杰^{2*}

1. 河北大学化学与环境科学学院, 河北省化学生物学重点实验室, 药物化学与分子诊断教育部重点实验室, 保定 071002;

2. 国家纳米科学中心, 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100190

* 联系人, E-mail: jczhang6970@163.com; liangxj@nanoctr.cn

收稿日期: 2021-06-24; 网络版发表日期: 2021-07-15

医疗健康关系到国民身体健康和生活质量, 是社会发展、国家稳定的关键影响因素。“健康中国”是习近平同志在十九大报告中提出的发展战略, 中共中央国务院印发的《“健康中国2030”规划纲要》指出, 要加强医药技术创新和提升产业发展水平, 到2030年跨入世界制药强国行列。

恶性肿瘤已成为严重危害我国人民健康的重大疾病。目前, 癌症的治疗仍面临诸多挑战, 抗肿瘤药物也成为当前国内外创新药物研发热点。纳米药物的发展始于20世纪60年代, 科学家提出应用纳米脂质囊泡(即脂质体)进行药物递送。与小分子化疗药物相比, 纳米药物表现出诸多优势, 如更长的血液循环时间、更低的药物毒副作用以及更好的患者适应性等。例如, 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的第一个抗肿瘤纳米药物——盐酸阿霉素脂质体(Doxil)极大降低了心脏中阿霉素的浓度, 从而避免了阿霉素引起的致命性心肌毒性。如今, 随着个体化治疗理念的普及, 现代纳米医学更加关注肿瘤异质性和适合病人的个体化治疗方案, 纳米药物因在这方面独特的优势而展现出较好的发展潜力。目前, 抗肿瘤纳米药物根据其构成方式可大致分为脂质体、聚合物胶束、纳米颗粒和聚合物-药物偶联物和无机纳米颗粒等。据统计, 目前获得美国食品药品监督管理局或

欧洲药品管理局等监管机构批准用于癌症治疗的纳米药物有15种, 处于临床试验中的纳米药物有50多种。国家纳米科学中心在中国科学院战略性先导科技专项资助下, 经过8年攻关, 成功研发“注射用盐酸伊立替康(纳米)胶束药物”, 该药物将用于晚期结直肠癌的治疗。抗肿瘤2.2类新药“注射用盐酸伊立替康(纳米)胶束”已于2019年获准开展临床试验。这是目前国内获得批准进入临床的第一个名称中含有“纳米”字样的治疗性新药。

2019年4月25~28日, 由中国生物物理学会纳米生物学会分会主办, 河北大学、中国科学院学部学科研究支撑中心、《中国科学: 生命科学》编辑部联合承办的2019中国生物物理学会纳米生物学会分会学术年会暨“创新纳米药物”雄安论坛在河北大学(保定市)召开。来自全国高校、研究所及海外的200余名学者参加了本届年会, 其中包括中国科学院院士、美国工程院院士、“国家杰出青年科学基金”获得者及“长江学者奖励计划”基金获得者等专家60余人。ACS Nano主编、加州大学洛杉矶分校Paul S. Weiss教授, 美国工程院院士、Biomaterials主编、哥伦比亚大学生物医学工程院Kam W. Leong教授, 中国科学院生物物理研究所阎锡蕴院士, 南京大学郭子建院士, 南开大学庞代文教授, 香港城市大学Chun-Sing LEE教授, 中国科学院上海硅酸盐研究所常江研究员, 中国人民解放军总医院

引用格式: 张金超, 梁兴杰. 创新抗肿瘤纳米药物: 机遇与挑战. 中国科学: 生命科学, 2021, 51: 779-781

Zhang J C, Liang X J. Innovative cancer nanomedicine: opportunities and challenges (in Chinese). Sci Sin Vitae, 2021, 51: 779-781, doi: 10.1360/SSV-2021-0233

郭明洲研究员等著名科学家作了精彩的大会报告。同时, 会议还邀请了100多名纳米生物研究领域具重要影响力的学者分别在4个分会场进行了影像与分子诊断、纳米递送与治疗、纳米生物效应等主题的报告研讨。报告充分展现了相关领域最新研究动态与科学发现, 参会者就相关科学问题进行了热烈的讨论和深入的交流, 专题研讨发言踊跃, 现场气氛热烈。

该学术年会成功举办的同时, 《中国科学: 生命科学》组织了“创新纳米药物专辑”, 邀请了中国科学院上海药物研究所、中国科学院生物物理研究所、北京理工大学、苏州大学、深圳大学、河南大学、河北大学等单位研究组撰写了6篇综述性文章和1篇研究论文。本专题主要关注以下7个方面: (i) 创新纳米药物在生物医学领域的现状与展望。从兼具载体及诊断和治疗作用的纳米药物和仿生及内源性纳米药物角度出发, 概述了纳米药物的发展和现状, 并对其未来面临的挑战进行了展望。(ii) 基于纳米递药系统的肿瘤免疫检查点联合治疗研究进展。综述了利用纳米递药系统高效递送免疫治疗药物, 将免疫检查点抑制剂与化疗、放疗和光疗等方法联合, 改善免疫检查点阻断疗法的疗效方面的研究进展, 并对该领域面临的挑战及未来发展趋势进行了探讨与展望。(iii) 聚合物纳米药物用于治疗脑胶质瘤的最新研究进展。从聚合物纳米载体的角度出发, 概述了目前对脑胶质瘤采用的化学治疗、基因治疗、免疫治疗和协同治疗等多种治疗方式的研究进展, 并对其未来发展进行了展望。(iv) 纳米

材料在肿瘤免疫治疗中的应用。概述了纳米材料在癌症免疫治疗中的研究进展, 探讨如何构建更加安全有效的癌症免疫疗法, 并展望了癌症免疫疗法的应用前景。(v) 葡萄糖氧化酶用于癌症多模式协同治疗的研究进展。聚焦葡萄糖氧化酶(glucose oxidase, GOx)应用于癌症多模式协同治疗, 系统介绍了GOx用于癌症多模式协同治疗方面的研究进展, 总结了GOx在生物医学领域所面临的发展机遇和挑战。(vi) COVID-19核酸疫苗及其纳米递送系统。综述了两种核酸疫苗和重组病毒载体疫苗的作用方式及其纳米递送系统, 并展望了现阶段核酸疫苗领域所面临的挑战和未来的研究方向。(vii) 铁蛋白装载“铁-阿霉素”新策略。通过整合温度孵育法和螯合铁离子两种HFn载药策略, 首次报道了一种简单高效的Fe-Dox复合物装载策略, 为“金属-阿霉素”复合物的装载提供了一个新途径, 也为铁蛋白载药的临床应用提供了新思路。

综上所述, 抗肿瘤纳米药物在改善癌症治疗效果等方面显示出极大的应用价值和开发前景。纳米药物在临床转化进程中也面临着诸多挑战, 例如, 如何克服纳米药物的系列体内生物屏障, 提高其肿瘤组织靶向性、肿瘤穿透以及肿瘤细胞内化能力, 进而显著提高抗肿瘤纳米药物疗效; 如何将药物精准地输送至肿瘤病灶以实现靶向治疗等。相信随着科技的发展和研究的深入, 未来将有更多的纳米药物获得批准应用于肿瘤患者的治疗, 这无疑将大大提高国民身体健康水平和生活质量。

Innovative cancer nanomedicine: opportunities and challenges

ZHANG JinChao¹ & LIANG Xing-Jie²

¹ College of Chemistry & Environmental Science, Chemical Biology Key Laboratory of Hebei Province, Key Laboratory of Medicinal Chemistry and Molecular Diagnosis of the Ministry of Education, Hebei University, Baoding 071002, China;

² CAS Key Laboratory for Biological Effects of Nanomaterials and Nanosafety, National Center for Nanoscience and Technology, Beijing 100190, China

doi: 10.1360/SSV-2021-0233

张金超, 浙江大学博士(1998~2001年), 北京大学博士后(2001~2003年), 香港城市大学高级访问学者(2003~2006年)。现为河北大学教授, 博士生导师, 河北大学化学与环境科学学院院长、药物化学与分子诊断教育部重点实验室常务副主任、中国生物物理学会纳米生物学会副主任以及河北省药理学会副理事长。“河北省自然科学基金杰出青年基金”“河北省青年科技奖”获得者, 河北省新世纪“三三三人才工程”第一层次人选, “河北省政府特殊津贴专家”。主要研究领域为纳米医学与分子诊疗。发表SCI收录论文150余篇。获授权中国发明专利20余项, 先后主持国家“重大新药创制”科技重大专项、“国家自然科学基金”“河北省自然科学基金杰出青年基金”等课题20余项。作为第一完成人, 先后获“河北省自然科学”一等奖(2019年)和二等奖(2014年)。

梁兴杰, 博士, 国家纳米科学中心研究员, 香港大学荣誉教授。“中国科学院大学领雁奖章(金奖)——引航奖”获得者, 中国科学院优秀指导教师, “中国科学院百人计划”入选者, “国家有突出贡献专家”, 享受“国务院政府特殊津贴”, “国家杰出青年科学基金”获得者, “科技部中青年科技创新领军人才”, 教育部“长江学者奖励计划”特聘教授, 中组部“国家高层次人才特殊支持计划领军人才”, Elected Fellow of American Institute of Medicinal and Biological Engineering (AIMBE), F1000 Faculty Member (Department of Pharmacology and Drug Discovery)。2000年于中国科学院生物物理研究所获博士学位。2000~2005年在美国国立卫生研究院执行院长Michael M. Gottesman院士(NCI, NIH)课题组从事博士后研究工作, 2005~2007年在NINDS神经肿瘤外科实验室从事Research Fellow和Howard University放射医学系担任助理教授。2007年回国进入国家纳米科学中心工作, 曾担任“国家重点基础研究发展计划”(973计划)重大研究计划项目首席科学家。现任中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室副主任, 中国生物物理学会理事与纳米生物学会主任, 中国药学会药物制剂专委会委员, 中国生物医药技术学会纳米生物技术分会副主任, 中国生物材料学会理事与纳米生物材料分会副主任, 国际控释协会中国分会常委理事。目前主要从事纳米结构的生物学效应、设计构建纳米药物提高药物输送效率及其克服临床适应性耐受的作用机制的研究。已在*Nature Nanotechnology*, *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, *Cancer Research*, *ACS Nano*, *Advanced Materials*, *Biomaterials*, *Science Advances*, *Nature Communication*等国际重要学术期刊发表论文300余篇, 文章引用率超21500次, H-index>80。现担任*Exploration*主编, *Biomaterials*和*Biophysics Reports*副主编, *ACS Nano*和*Advanced Therapeutics*顾问委员会编委, *Theranostics*和*Bioconjugate Chemistry*等杂志编委, *Biotechnology Advances*, *Science China Life Sciences*特邀编辑。研究领域为纳米药物学与纳米生物技术。研究方向为纳米技术用于创新药物的设计合成、结构优化和功能测定及其临床应用中的生物机制。“注射用盐酸伊利替康纳米胶束”获中国食品药品监督管理局临床批件, 实现临床转化。