



主管单位:中国科学院
主办单位:中国科学报社
学术顾问单位:
中国人体健康科技促进会
国内统一连续出版物号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武
中国工程院院士 丛斌
中国科学院院士 陆林
中国工程院院士 张志愿
中国科学院院士 陈凯先
中国工程院院士 林东昕
中国科学院院士 饶子和
中国工程院院士 钟南山
中国科学院院士 赵继宗
中国工程院院士 徐兵河
中国科学院院士 葛均波
中国工程院院士 廖万清
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:
张明伟
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅
王康友 朱兰 朱军 孙宇
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲
吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆
李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓
赵越 赵端 胡学庆 胡珺琦
栾杰 钟时音 薛武军 魏刚

编辑部:

主编:魏刚
执行主编:张思玮
排版:郭刚、蒋志海
校对:何工芳
印务:谷双双
发行:谷双双
地址:
北京市海淀区中关村南一条乙3号
邮编:100190
编辑部电话:010-62580821
发行电话:010-62580707
邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司
地址:
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村
定价:2.50 元
本报法律顾问:
郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

纳米催化医学开辟肿瘤治疗新路径

● 施剑林

纳米催化医学对公众还是一个相对陌生的概念。它起源于美国的“纳米医学”,已有 20 多年的历史,简单理解,就是把药做成纳米级别,提高药物的生物利用率,这是纳米医学的第一步。近几年,纳米医学的进步非常显著,基础研究成果很多,但临床的挑战依旧存在,还没有在临床上真正实现转化和应用。

准确打击肿瘤

在纳米医学基础上加上“催化”,这是我们团队在国际上提出的一个新概念。催化是个化学概念,我们把纳米技术、纳米材料用到医学领域,并使之从概念到实际应用,除了把药物包含在材料里面做靶向的药输,还可以把材料作为一种造影剂,用于磁共振、CT 等,此外还能用在多功能多模式协同治疗等方面。

针对肿瘤治疗中的化疗疗效低、毒副作用强、容易产生耐药性等问题,我们正在探索使用纳米技术、材料,特别是一些无机材料,让它们在肿瘤治疗领域发挥作用。

那么纳米催化医学如何实现准确打击肿瘤?纳米药物递送通过靶向输运和药物的控制提高药效、减少毒副作用。目前,国内外大部分相关研究和应用工作都集中在该领域。类似的工作我们从 2002 年左右做到 2017 年,近几年为什么不在这条道路上继续走下去了?因为纳米药物递送解决不了化疗药物的根本问题,化疗药物的毒性没有减少,可供选择性也没有提高。纳米药物递送确实提高了靶向效率,但提高的程度非常有限。

为此,我们探索使用某种无毒、低毒材料,令这种材料到达肿瘤等病灶部位,响应肿瘤微环境,在瘤内原位发生催化反应,发挥针对癌细胞的作用,而到达正常器官,如肝脏、肾脏,材料不会产生任何毒副作用。

从过去的药物递送路径到纳米催化医学路径,意味着从使用有毒化疗药物变成通过材料发生催化反应以实现

治疗目标。针对肿瘤治疗,我们团队提出的一个概念是基于活性氧调控的纳米催化医学,大致就是生命体里面必须要有氧,可以通过调控肿瘤里氧的含量控制肿瘤。相关论文在三四年间被引用 1100 次。

纳米催化解决新问题

很多人关心纳米催化医学的下一步发展方向。相对纳米医学的第一步,我们团队提出的纳米催化医学走出了第二步和第三步。所谓第二步的纳米催化医学,即不使用有毒药物,通过原位发生催化反应达到疾病治疗的目的。第三步,在纳米催化的基础上发展更新的策略,即纳米催化免疫,不仅不用有毒化疗药物,还要求治疗过程中不产生毒性,甚至在治疗过程中要求材料不进入循环系统。

如果第三步彻底实现,从理论上讲就是完全安全可靠的治疗方法。目前相关基础研究正在紧锣密鼓地进行。我们认为通过纳米催化可以解决在免疫治疗过程中免疫微环境抑制和免疫细胞对肿瘤的浸润性差两大难题。

另外一项研究叫做纳米催化肿瘤解聚治疗。临床上有很多疾病,如腔道肿瘤、膀胱癌、肠癌,均高发、易转移,对生命健康影响非常大。大部分的肠癌、膀胱癌都发生在内壁,患者小便时发现血,检查确诊为膀胱癌,在临床上通过尿道灌注给药,但是目前灌注的化疗药物效果较差,6 次化疗可能都实现不了 10% 的治疗率。对此,我们提出的策略是肿瘤解聚。

肿瘤长在器官上,本身是一个实体,由很多癌细胞组成,癌细胞通过很多蛋白连接。这些蛋白有一个共同特点,有钙依赖性,统称为钙黏蛋白。正常人在日常生活中每天都会产生很多癌细胞,这些癌细胞都是单个的,免疫系统可以识别并除掉。可一旦变成一个团簇,到某处定植,免疫系统就无法将其彻底清除,肿瘤就会产生。我们的想法是把已经定植的团簇,甚至长成的瘤子,解聚成单个癌细胞,这样在血液



施剑林

循环里面就可以通过免疫将其去除。对一些具体的肿瘤,如肠癌、膀胱癌,解聚之后的癌细胞可以随着小便、大便排出体外,无须通过化疗杀死细胞,问题就能解决。

近两年,我们一直在做肿瘤解聚的研究。按照纳米催化医学概念,肿瘤解聚不是用药,因为不使用进入身体循环系统的药物,不引起人体生理变化。目前相关试验评价认定其是安全可靠的。

应用范围逐渐扩大

除了应用于肿瘤治疗,纳米催化医学还可用于治疗骨质疏松。骨质疏松会引起很多疾病,对老年人尤其是女性造成困扰。临床上有骨质疏松的化疗药物,但毒性太大。我们发明了一种无毒的钙铝层状双氢氧化物,这种材料是一种纳米级的片状物,通过表面修饰后静脉注射,可以靶向到达骨质疏松部位。材料到达病灶后,通过一种化学反应达到两个目的,既治标——消除病灶里面的酸性,又治本——促进成骨,逆转免疫微环境。实验中应用这种材料,我们在体外发现确实可以使破骨细胞表达下降、成骨细胞表达上升,从而逆转了原来的骨质疏松进程。

此外,我们还在探索如何将纳米催化技术应用于其他疾病(比如炎症、心血管疾病)的治疗。很多心血管疾病与活性氧有关,利用纳米催化技术,我们希望不仅清除活性氧,而且肃清活性氧的源头,这是纳米催化医学可能发挥重大作用的又一大领域。

(作者系中国科学院院士)