

第28屆王民寧獎

國內醫藥研究所博士班優秀論文獎

得獎者 白宸睿

BURNOUF PIERRE-ALAIN



國立陽明大學

分子醫學博士學位學程

國際研究生分子醫學學程

利用可逆的糖苷開關克服藥物包覆裝載於微脂體的問題

Reversible glycosidic switch for secure delivery of molecular nanocargos

Nat Commun. 2018 May 10;9 (1):1843.

癌症奈米化療藥物可望大幅降低破壞正常細胞的機率！一種簡單且通用的化學方法，能有效使抗癌藥物主動裝載並穩定保留於奈米微脂體內，一路直達癌細胞再釋放出抗癌藥物，避免藥物在體內循環過程中過早洩漏，引發全身毒性。

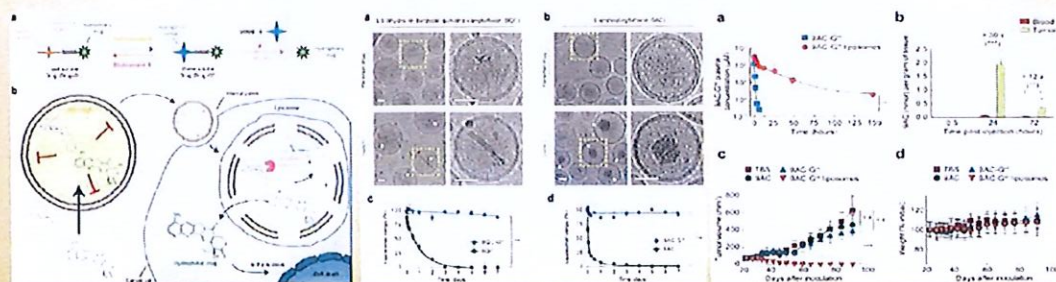
癌症治療時常利用化療藥物作為主要治療方法，但如何透過化療藥中的奈米微脂體遞送足量的抗癌劑至腫瘤細胞成為治療關鍵，因為高毒性藥物往往在奈米微脂體藥物積聚在腫瘤前，就從載體洩漏出來，大大減少遞送至腫瘤細胞的有效藥物劑量，引發全身毒性。

研究團隊設計一種「化學開關」，可以根據酸鹼值在微脂體內外進行轉換。首先化學開關可以連結在抗癌藥物上，促使抗癌藥物轉換成脂質穩定態，主動穿透並裝載到奈米微脂體中，之後於微脂體核心內轉換成水相穩定態，促使抗癌藥物穩定保留在微脂體內。

相關研究顯示，大部分藥物都會在體內循環時外洩，此次研究是第一次透過糖苷化學開關，產生穩定的奈米微脂體，將治療藥物包圍其中，提高癌症治療的標靶選擇性，藉此降低不必要的毒性，並增加在腫瘤內積聚抗癌藥物。

裝載抗癌藥物的微脂體進入癌細胞後，糖苷化學開關會被細胞內的酵素催化，進而選擇性釋放出抗癌藥物。研究成果顯示，帶有人類乳腺癌腫瘤的小鼠接受裝載此種化學開關的抗癌微脂體藥物後，在腫瘤中檢測到高濃度的抗癌藥物，而大多數帶有腫瘤的小鼠能完全治癒，而沒有明顯的毒性副作用。

「糖苷化學開關轉換機制可以提供製備安全、有效的奈米藥物，提供用於治療癌症和其他疾病。」除了人類乳腺癌細胞，目前著眼於胰臟癌、大腸癌合併肝轉移的治療方法，並以此方法合成有效的抗癌微脂體藥物，降低化療藥的副作用，未來進一步透過小鼠實驗研究，建立抗癌新平台。



財團法人王民寧先生紀念基金會
WANG MING-NING MEMORIAL FOUNDATION