

铁基纳米材料类酶效应与急性髓系白血病诊疗技术 国家重点研发项目简介

许海燕¹⁾ 梁敏敏²⁾ 张宇³⁾ 王强斌⁴⁾

¹⁾中国医学科学院基础医学研究所, 北京 100005;

²⁾中国科学院生物物理研究所, 北京 100101;

³⁾东南大学生物科学与医学工程学院, 南京 210096;

⁴⁾中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所, 苏州 215123)

DOI: 10.16476/j.pibb.2018.0031



国家重点研发专项“铁基纳米材料类酶效应与急性髓系白血病诊疗技术”

项目启动会于 2017 年 10 月 26 日在北京召开

纳米酶是一类具有类似天然酶催化活性的纳米材料, 自 2007 年氧化铁基纳米酶被中国科学家发现并首次报道以来, 迄今已有超过 50 种不同纳米酶被发现, 并用于生物、医学、农业、环境治理、国防安全等多个领域的研究. 近年来, 纳米酶的应用研究已从体外检测发展到体内治疗, 展示出其对现代生物医学技术的重要影响及广阔的应用潜力.

2017 年在国家重点研发专项“纳米计划”中, “铁基纳米材料类酶效应与急性髓系白血病诊疗技术”项目获得了立项, 本项目旨在通过对铁基纳米材料多酶催化效应及催化机制的深入系统研究, 形

收稿日期: 2018-01-19, 接受日期: 2018-01-23

成纳米酶理论, 指导新型纳米酶的设计和规模化可控制备, 并将纳米酶应用于白血病诊疗新技术的研究.

目前国际上急性髓系白血病(AML)的5年生存率仅为25%左右, 耐药和复发是临床治疗面临的重大挑战. 血液学最新研究表明, 细胞内氧化-还原(Redox)稳态失衡使AML细胞中活性氧物种(ROS)水平异常升高, 不仅造成DNA损伤, 增加基因的不稳定性, 而且会引起耐药相关蛋白表达上调, 促使细胞向骨髓归巢并形成微小残留病变, 为肿瘤复发埋下隐患, 而复发后则对之前的治疗药物产生耐药. 因此, Redox稳态失衡对AML细胞耐药进行干预, 对于发展急性髓系白血病治疗新策略具有重要意义和深远影响, 而铁基纳米酶所具备的双向调控ROS的特性及其兼具的纳米载体功能可在其中发挥小分子药物难以替代的重要作用.

本项目针对AML细胞Redox稳态失衡缺乏有效调控和检测手段、常规化学治疗易引起耐药且难以在早期发现和判定、骨髓中微小残留病变(MRD)现有检测手段有创和易漏检等关键难题, 设置了4个协同攻关的课题, 包括: (1)铁基纳米酶多酶催化效应及催化机制; (2)铁基纳米酶调控细胞氧化-还原环境与白血病耐药; (3)基于氧化-还原的活细

胞传感与骨髓成像; (4)靶向氧化-还原失衡的白血病生物治疗技术.

项目组将以氧化铁纳米颗粒和普鲁士蓝纳米颗粒两种典型的铁基纳米酶为模型, 阐明铁基纳米酶的多酶催化效应及催化机制, 形成纳米酶催化理论; 研发可双向调控ROS的新型铁基纳米酶, 实现其可控制备及规模化生产, 并在此基础上建立纳米酶相关国家标准; 利用铁基纳米酶双向调控ROS的特性, 揭示Redox失衡相关的AML耐药新机制; 将纳米酶与靶向AML耐药相关蛋白的新型拮抗多肽进行组合, 结合活细胞传感技术和骨髓病变可视化技术, 研究其对AML的治疗功效, 建立铁基纳米酶催化协同多肽拮抗的治疗新方法.

本项目牵头单位为中国医学科学院基础医学研究所, 共同承担单位有中国科学院生物物理研究所、东南大学和中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所; 项目负责人为许海燕研究员, 梁敏敏研究员、张宇教授、王强斌研究员和许海燕研究员分别为课题(1)、(2)、(3)、(4)的负责人. 项目研究团队将通力协作, 同时与中国医学科学院血液病医院/血液学研究所等临床医学团队紧密合作, 共克难关, 力争在纳米酶理论研究和急性髓系白血病诊疗新技术研发中取得重大突破.