

專題報導

新世代醫療利器：多重功能奈米藥物載體—中孔洞二氧化矽奈米粒子



海洋大學生命科學暨生物科技學系林秀美副教授研究團隊，在海洋中心支持下，發展出在醫療上具有廣泛醫療與診斷功能的中孔洞二氧化矽奈米粒子（Mesoporous silica nanoparticles, MSNs），可作為新一代奈米載體。多功能MSNs能將診斷和治療等功能集於一身並同時應用於可視化及治療各種疾病，如癌症。該論文已經發表在Biomaterials國際期刊，該期刊影響力指數8.3，為生醫材料領域排名第一之雜誌。

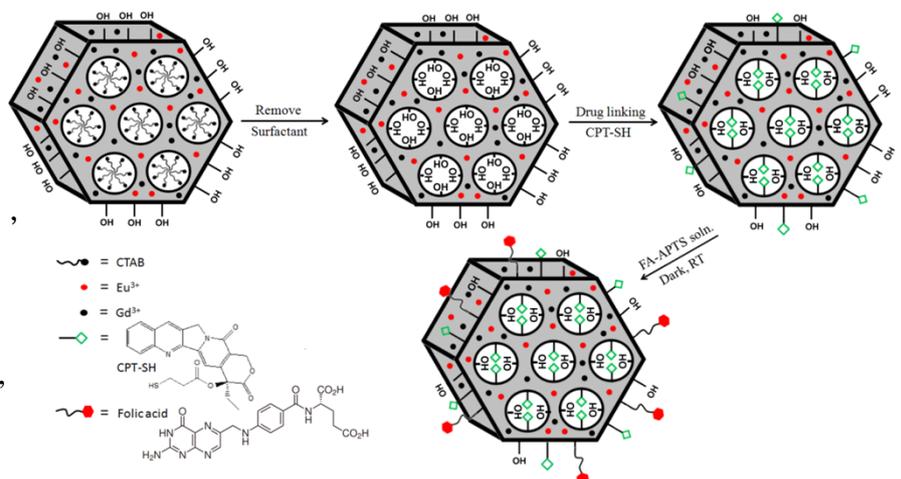
生命科學暨生物科技學系 林秀美副教授

奈米藥物載體應用於體內與體外之治療診斷

於現今生物醫學中，設計具有藥物釋放之智慧型藥物控制系統的研究是生物醫學領域一個重要發展方向。此系統具專一性位置可攜帶藥物或試劑，在特定的刺激下可將藥物或試劑釋放之智慧型藥物控制釋放系統（Drug Delivery System, DDS）。在治療功能方面，此研究一個關鍵性挑戰，就是如何讓DDS能有效運輸藥品之系統但有較少急性及慢性副作用，例如化療就有許多對身體健康負面影響之副作用。在醫療診斷方面，為了能更進一步透過先進儀器加以診斷術前及術後治療成效，『治療診斷奈米醫學（theranostic nanomedicine）』成為了更新穎的研究方向，其目的是在奈米尺度下合成同時具有診斷與治療雙重功能的材料；它除了擁有上述傳統藥物遞送系統所具有的功能外，更加入成像能力、克服抗藥性及標靶專一性等功能，合成出奈米尺度無機或有機之材料作為新的藥物傳遞平台，將治療與診斷之功能同時整合在單一奈米粒子內，這個方式亦被稱為『多功能奈米診斷療法』。

林秀美老師領導之研究團隊，以溶膠凝膠法來製備具孔洞性質之奈米載體。由於材料合成之主要元素為矽、及氧等；不會危害健康，因此適合作為生醫材料。

本研究是第一個使用MSNs奈米平台摻雜兩種鐳系元素成像系統，並結合藥物控制釋放和靶向追蹤等功能結成新型態治療診斷藥物遞送系統。將稀土離子，如銦（Europium, Eu）和釷（Gadolinium, Gd）離子，摻雜進入MSNs的結構中，能賦予此奈米平台螢光和磁性的能力（EuGd-MSNs），可用於開發磁共振成像（Magnetic resonance imaging, MRI）和生物螢光工具。

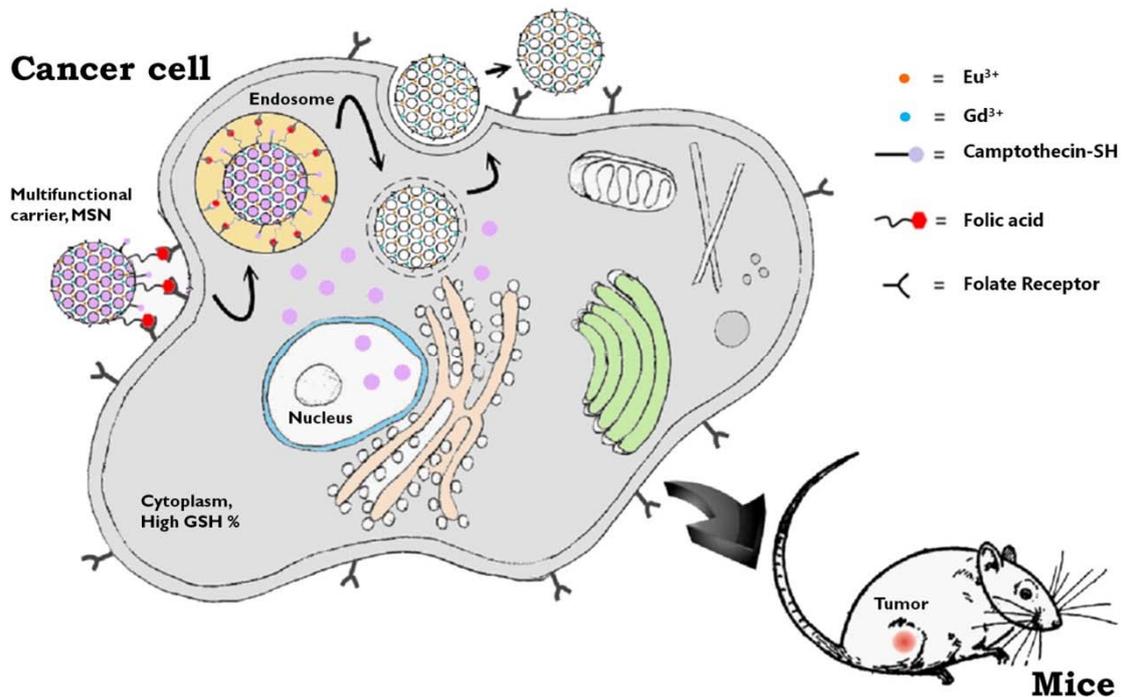


圖一、多功能中孔洞二氧化矽奈米粒子之合成示意圖。

當前的癌症研究已經顯示，大多數的人類腫瘤細胞在其細胞表面上有大量的葉酸受體。將葉酸分子 (Folic acid, FA) 放到EuGd-MSNs的表面上 (EuGd-FA-MSNs)，MSNs能藉著FA和癌症細胞表面受體結合而進入到細胞中。更進一步，透過雙硫鍵將抗癌藥物，如喜樹鹼 (Camptothecin, CPT)，放到MSNs的表面使MSNs能夠把藥物帶入腫瘤細胞中，細胞內高濃度的穀胱甘肽 (Glutathione, GSH) 能夠將雙硫鍵裂解以釋放藥物進行治療 (EuGd-SS-CPT-FA-MSNs) 最後，在體外和體內研究的結果表明，該官能化的MSNs可以成功地作為一個多功能診斷藥物遞送系統平台來整合雙重成像，靶向和藥物治療 (圖一)。

目前林教授團隊已成功地以中孔洞二氧化矽奈米粒子作為載體同時達到雙重模式診斷、體內的生物治療與靶向性追蹤的功能。研究中分別從體外細胞測試及體內動物測試得到了極佳之治療診斷效果 (圖二)，體外測試證實了該藥物載體具備了高度的專一性及累積性，能有效的針對腫瘤細胞進行標定與治療；體內治療方面則以靜脈注射方式把奈米藥物載體注入裸鼠體內，透過葉酸專一性靶向追蹤將材料累積在腫瘤細胞中以抑制腫瘤成長。從細胞毒性檢測可以得知MSNs藥物載體可以做為優良的遞送系統，並有效的攜帶抗癌藥物進入腫瘤細胞進行治療；此外，體內治療檢測也與細胞檢測得到了相同的結果，說明該智慧型藥物遞送載體在未來深具治療兼診斷等多重功能。

圖二、多功能中孔洞二氧化矽奈米粒子之體外細胞測試及體內動物測試示意圖。



※本研究發表於2015. "Preparation and Identification of Multifunctional Mesoporous Silica Nanoparticles for *In Vitro* and *In Vivo* Dual-Mode Imaging, Theranostics, and Targeted Tracking" *Biomaterials*, 2015, 46, 149-158.

中心業務報告

海洋中心於謹訂於2015年4月23日舉辦「海洋中心青年論壇：年輕科學家夢想世界」：

時間	演講者	演講題目	演講地點
2015.04.23 15:15-17:00	海洋中心 楊正顯助理研究員	明朝大思想家王陽明的「奇幻漂流」	生命科學院館108群海廳