抗脂肪纳米粒子

新的药物输送方法具有治疗肥胖的潜力。

**安妮特拉夫顿| 麻省理工学院新闻办公室   
2016年5月2日**

**摘要：MIT开发一种新型药物，将抗脂肪药物输送至脂肪组织，减少脂肪吸收。该药物在小鼠实验中成功且无副作用。当前未实行靶向性。**

**原文：**[**http://news.mit.edu/2016/fat-fighting-nanoparticles-obesity-0502**](http://news.mit.edu/2016/fat-fighting-nanoparticles-obesity-0502)

麻省理工学院和布莱根妇女医院的研究人员开发出可以将抗肥胖药物直接输送到脂肪组织的纳米颗粒。用这些纳米颗粒治疗的超重小鼠在25天内体重减轻了10％，没有出现任何负面副作用。

这些药物通过将由脂肪储存细胞制成的白色脂肪组织转化为棕色脂肪组织来燃烧脂肪。这些药物还能刺激脂肪组织中新血管的生长，从而积极强化纳米颗粒的靶向，有助于白色至棕色的转化。

这些药物未经FDA批准用于治疗肥胖症，并不是新的，但研究小组开发了一种新方法来提供这些药物，使它们在脂肪组织中积聚，有助于避免身体其他部位产生不必要的副作用。

“现在你的优势在于你有一种方法可以将它定位到一个特定区域而不会给身体带来全身效应。你可以在抗肥胖方面获得你想要的积极效果，但不会产生有时会出现的负面影响，“麻省理工学院David H. Koch研究所教授，麻省理工学院科赫综合癌症研究所成员Robert Langer说。

超过三分之一的美国人被认为是肥胖，并且去年肥胖超过吸烟成为美国癌症死亡的最主要可预防原因，其中60％的癌症死亡中有20％归因于肥胖。

Langer和Omid Farokhzad，布莱根妇女医院纳米医学和生物材料实验室主任，该研究的高级作者，于5月2 日出现在美国国家科学院院刊上。该论文的主要作者是前者麻省理工学院博士后袁雪和前BWH博士后徐晓阳。

**针对脂肪**

兰格和他的同事之前已经表明，促进新血管的生长，这一过程称为血管生成，可以帮助改变脂肪组织并导致小鼠体重减轻。然而，促进血管生成的药物可能对身体的其他部分有害。

为了克服这个问题，Langer和Farokhzad转向他们近年来开发的用于治疗癌症和其他疾病的纳米粒子药物传递策略。通过将这些颗粒靶向疾病部位，它们可以提供强大的剂量，同时最大限度地减少药物在其他区域的积累。

研究人员将这些颗粒设计成在其疏水核心中携带药物，这些核心与称为PLGA的聚合物结合，后者用于许多其他药物输送颗粒和医疗设备。他们在颗粒内包装了两种不同的药物：罗格列酮，它已被批准用于治疗糖尿病但由于不良副作用而未被广泛使用，以及前列腺素（一种人体激素）的类似物。两种药物均激活称为PPAR的细胞受体，其刺激血管生成和脂肪转化。

纳米颗粒的外壳由另一种聚合物PEG组成，其嵌入有靶向分子，所述靶向分子将粒子引导至正确的目的地。这些靶向分子与围绕脂肪组织的血管内壁中发现的蛋白质结合。

研究人员测试了喂食高脂饮食后变得肥胖的老鼠的颗粒。小鼠体重减轻了约10％，胆固醇和甘油三酯（人体体脂肪的主要成分）的水平也下降了。小鼠对胰岛素也变得更敏感。（肥胖常常导致胰岛素不敏感，这是2型糖尿病的危险因素）。

小鼠未显示治疗的任何副作用，每隔一天递送25天。

“这是一项非常令人兴奋和临床上重要的贡献，其基础是认识到对治疗肥胖的新治疗方法的显着和不断增长的需求，”哈佛医学院教授兼血管生物学项目主任Marsha Moses说。波士顿儿童医院，没有参与该研究。“作者令人信服地证明，通过将脂肪组织的选择性转化从能量储存状态与能量消耗状态与血管生成的刺激相结合，人们可以有效地减少体内肥胖。”

**交付挑战**

Farokhzad说，使用现行系统，静脉注射颗粒，这可能使这种方法适用于肥胖相关疾病风险显着的病态肥胖患者。

“为了更广泛地适用于治疗肥胖症，我们必须提出更简单的方法来管理这些靶向纳米粒子，例如口服，”他说。

口服递送纳米颗粒的挑战在于它们难以穿透肠内壁。然而，在之前的一项研究中，Langer和Farokhzad开发了一种涂有抗体的纳米颗粒，这种抗体与肠道内衬细胞表面的受体结合，使纳米颗粒能够通过消化道吸收。最近，Farokhzad及其同事开发了另一种口服递送的纳米颗粒，该纳米颗粒使用转铁蛋白，一种参与体内铁转运的蛋白质，促进纳米颗粒在肠道内的主动转运。

研究人员还希望为纳米粒子找到更具体的脂肪组织靶点，这可以进一步降低副作用的可能性，并且他们还可以研究使用毒性较低的其他药物。

“这是一种概念验证方法，用于选择性地靶向白色脂肪组织并使其”褐变“以使身体燃烧脂肪。该技术可以与其他可能开发的药物分子或可能出现的其他目标一起使用，“Farokhzad说。

该研究由美国国立卫生研究院和南方疗法的Koch-Prostate癌症基金会资助。