**成果名称：** 基于功能性二硫键的新型胱氨酸类生物可降解高分子制备及应用研究

**登记日期：** 2019-10-11

**完成单位：** 中山大学

**完成人员：** 吴钧,全昌云,张夏诗瑶,康婷,游欣如,苏玫霏

**研究起止日期：** 2016-01-01至2018-12-31

**主要应用行业：** 科学研究和技术服务业

**社会经济目标：** 卫生事业发展

**评价单位：** 广东省科学技术厅

**评价日期：** 2019-07-11

**成果简介：** 在该项目开展之前，尚没有任何系统性开发基于胱氨酸及脂肪二酸脂肪二醇的高分子的报道。项目申请人近来首次报道基于胱氨酸的双硫高分子研究（Angew. Chem. Int. Ed. 2015, 54, 9218-9223），通过将胱氨酸甲酯与脂肪二酸活性酯或者脂肪二酸酰氯反应，获得多种含胱氨酸甲酯的高分子，初步验证了高分子设计的可行性。并装载疏水性药物进行了体内外测试，证实了低毒性，高载药性及还原敏感。本项目从胱氨酸类分子出发，利用缩聚技术与脂肪二酸及二醇反应合成一系列双硫高分子。通过改变脂肪二酸或者二醇链段长短以及胱氨酸衍生物，调控高分子的理化特性（疏水性、功能基团、还原响应速率及分子量）及相应纳米剂型的特性（粒径、形貌、表面特性），深入研究不同的脂肪二酸及二醇的种类对高分子生理特性及高分子纳米载体药物装载及释放速率的影响。利用MTT法检测高分子纳米剂型的生物相容性（细胞毒性），从中筛选出细胞毒性低的材料。测试各种材料对小分子药物（亲水，疏水）、荧光探针、核酸药物，蛋白及多肽药物的装载效率。选取结肿瘤细胞模型细胞器，将筛选出的载有荧光探针的纳米剂型分别与其共培养，利用激光共聚焦显微镜定性观测荧光探针标记的纳米剂型在癌细胞和正常细胞内的还原响应速率，筛选出低毒高还原响应速率高载药量的材料。最后研究比较筛选出的材料纳米剂型的抑制肿瘤细胞生长效果。 本项目中制备双硫高分子是我们的原创性成果，利用这些高分子所取得的药学，医学成果也具有原始创新性。本项目用于癌细胞抑制的材料为基于氨基酸和脂肪二酸脂肪二醇的高分子材料，具有很好的生物相容性和可控降解性能，大大减少传统生物医用材料在使用过程中的毒副作用。 多性能及大范围的可调特性赋予基于胱氨酸的高分子极大的优越性，有较大的应用前景，将具有较大经济和社会效益。 在该项目支持下，共发表SCI论文26篇，申请发明专利3篇，实用新型专利2篇，PCT专利1篇。培养硕士生4名，团队基于该项目引进特聘副研究员3名。