[Highlight]

doi: 10.3866/PKU.WHXB201604211

www.whxb.pku.edu.cn

纳米材料驱动戒毒新策略：单壁碳纳米管抑制冰毒所致精神依赖性

刘鸣华

(国家纳米科学中心, 中国科学院纳米科学卓越中心, 北京 100190)

甲基苯丙胺, 俗称冰毒, 易引起极其严重的精神依赖性, 其滥用是非常严重的世界性公共卫生问题之一, 给人类的健康和社会安全带来了多方面压力。然而, 目前还没有针对包括甲基苯丙胺在内的成瘾性药物所导致的精神依赖性的治疗对策, 患者即使成功戒断, 其复吸率仍高达95%¹。碳纳米管是近年来备受关注的纳米材料, 因其独特的物理化学性质通常作为生物支架材料和药物载体而应用于各种领域的研究中²。近年来一些研究也表明, 官能团化的单壁碳纳米管本身就具有一定的生物学活性^{3,4}。

国家纳米科学中心梁兴杰研究员领衔的科研团队与沈阳药科大学吴春福教授团队、美国国立卫生院成瘾研究所席正雄博士合作, 于2016年3月14日, 在*Nature Nanotechnology*杂志上发表了单壁碳纳米管抗甲基苯丙胺精神依赖作用的最新研究成果⁵。首次揭示了单壁碳纳米管对甲基苯丙胺所致精神依赖性的显著逆转作用与机制, 以及不同构型的单壁碳纳米管的作用差异。该研究发现, 脑室给予单壁碳纳米管(2 ng)可以显著抑制甲基苯丙胺引起的小鼠自身给药与条件位置偏爱行为, 有效阻止甲基苯丙胺或线索诱发的药物渴求; 还发现聚合态单壁碳纳米管的药效优于分散型单壁碳纳米管, 这为进一步讨论碳纳米材料的构效关系提供了重要依据。进一步研究脑内具有代表性的酶、蛋白及突触结构的变化, 发现各项指标在给予聚合态单壁碳纳米管后, 都得到了明显改善, 最终实现逆转小鼠对甲基苯丙胺的渴求。该研究最突出的特色体现在: (1) 以单壁碳纳米管本身而非载体发挥作用, (2) 对甲基苯丙胺所致精神依赖性具有显著抑制作用的全新治疗策略; 同时也提示对所有成瘾性药物的拮抗或治疗作用的潜在价值。但是碳纳米管是否能作为新药候选材料进行新药后续开发, 至少本研究中还存

在给药途径的问题、在生物体内代谢动力学行为的阐明、安全性等问题。因此, 无论其本身可以作为药物, 或者作为药物的相关载体, 在医药治疗领域的应用还有十分大的研究空间和亟待解决的问题。毫无疑问, 上述问题的解决将会对纳米材料的药用领域研究具有极大的前景。

Nature Nanotechnology 同期还刊登了来自美国阿肯色大学医学院(University of Arkansas)的国际著名成瘾药物研究专家 Eric C. Peterson 和 Laura E. Ewing 博士撰写的题为“Going small to beat the high”(以小博大)的评论文章⁶, 高度肯定了该研究成果, 提出这是世界上首次报道碳纳米管对甲基苯丙胺所致精神依赖性的显著抑制作用, 而且揭示了其机制与促进甲基苯丙胺引起高水平多巴胺的氧化作用有关——因后者是许多成瘾性药物的共同机制, 因此该研究提示碳纳米管对许多成瘾性药物的共同潜在应用价值。

References

- (1) Vocci, F. J.; Appel, N. M. *Addiction* **2007**, *102*, 96. doi: 10.1111/j.1360-0443.2007.01772.x
- (2) Khan, A. A.; Dabera, G. D.; Butt, H.; Qasim, M. M.; Amaratunga, G. A.; Sliva, S. R.; Wilkinson, T. D. *Nanoscale* **2015**, *7* (1), 330. doi: 10.1039/c4nr04466e
- (3) Xue, X.; Wang, L. R.; Sato, Y.; Jiang, Y.; Berg, M.; Yang, D. S.; Nixon, R. A.; Liang, X. J. *Nano Lett.* **2014**, *14* (9), 5110. doi: 10.1021/nl501839q
- (4) Wang, L. R.; Xue, X.; Hu, X. M.; Wei, M. Y.; Zhang, C. Q.; Ge, G. L.; Liang, X. J. *Small* **2014**, *10* (14), 2859. doi: 10.1002/sml.201303342
- (5) Xue, X.; Yang, J. Y.; He, Y.; Wang, L. R.; Liu, P.; Yu, L. S.; Bi, G. H.; Zhu, M. M.; Liu, Y. Y.; Xiang, R. W.; Yang, X. T.; Fan, X. Y.; Wang, X. M.; Qi, J.; Zhang, H. J.; Wei, T.; Cui, W.; Ge, G. L.; Xi, Z. X.; Wu, C. F.; Liang, X. J. *Nat. Nanotechnol.* **2016**, doi: 10.1038/nnano.2106.23
- (6) Peterson, E. C.; Ewing, L. E. *Nat. Nanotechnol.* **2016**, doi: 10.1038/nnano.2016.45