
中国药科大学实现超小铁纳米颗粒介导的铁死亡增强免疫治疗

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15623.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

中国药科大学实现超小铁纳米颗粒介导的铁死亡增强免疫治疗。近日，中国药科大学孙晓莲教授课题组采用高温热解法一步合成尺寸超小的单晶铁纳米颗粒（bcc-USINPs），提供了一种简单、安全、高效的肿瘤响应性零价铁（Fe(0)）递送系统，在很低的给药剂量下实现铁死亡增强的免疫治疗。

研究成果以Renal Clearable Ultrasmall Single-Crystal Fe Nanoparticles for Highly Selective and Effective Ferroptosis Therapy and Immunotherapy为题，于2021年9月2日发表在Journal of the American Chemical Society上。中国药科大学孙晓莲教授为唯一通讯作者，中国药科大学博士生梁欢、硕士生吴希瑶为本文共同第一作者。

铁纳米颗粒可以介导Fenton反应，使过氧化氢分解为活性极高的羟基自由基，广泛应用于生物医学领域。近年来，铁基纳米颗粒催化细胞膜上高表达的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化，诱导肿瘤细胞发生铁死亡的活性受到广泛的关注。目前研究较多的是通过递送Fe²⁺用于肿瘤治疗，然而Fe²⁺稳定性差，易被氧化失去活性，且其在肿瘤弱酸性微环境中催化活性有限，往往需要与其他治疗方法联合使用或大剂量应用才能实现治疗效果。

为解决上述问题，孙晓莲教授团队提出了一种利用高温热解法一步合成尺寸超小的单晶铁纳米颗粒（bcc-USINPs）的方法。所制备的bcc-USINPs具有2 nm左右的结晶相Fe(0)核和约0.7 nm的氧化铁壳层结构。超薄的氧化铁壳层可以使bcc-USINPs在储存及正常生理环境中保持稳定；而在肿瘤酸性微环境中快速蚀刻并暴露出Fe(0)核，使其恢复超高的Fenton催化活性（ $K_M = 0.031 \text{ mM}$, $V_{\text{max}} = 5.92 \times 10^{-7} \text{ M s}^{-1}$ ）。

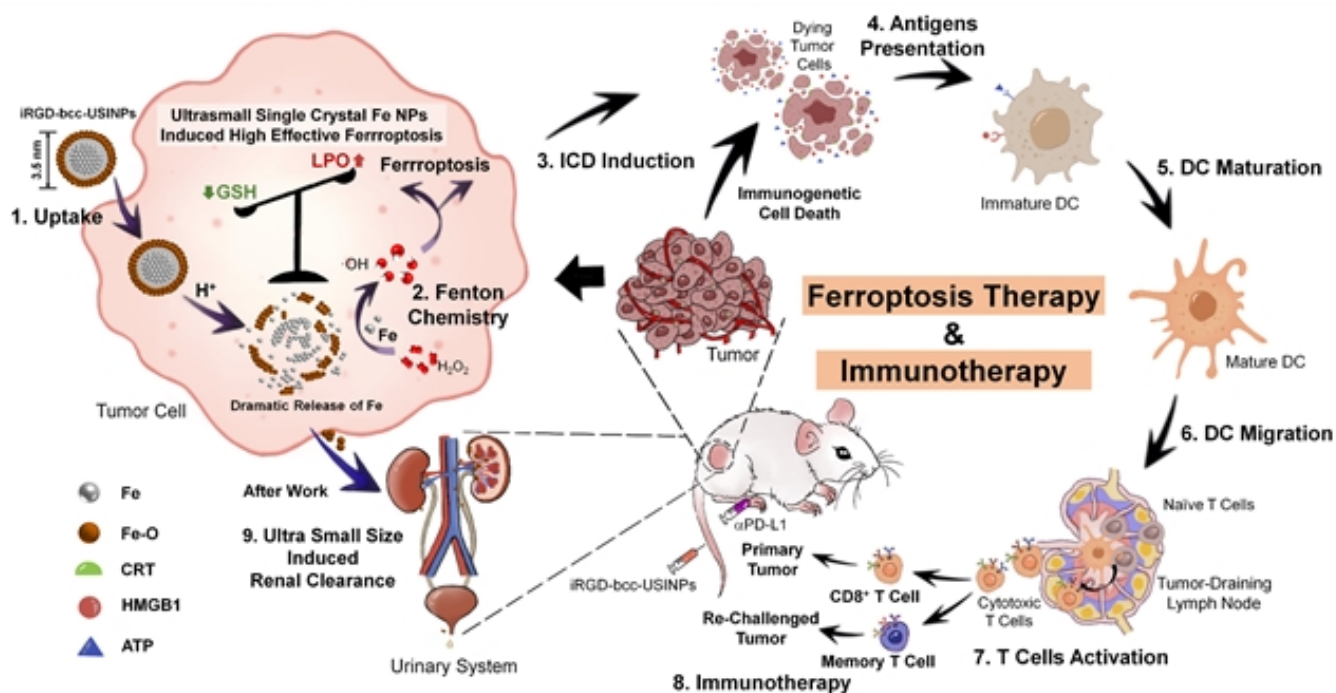


图1：肾脏可清除的超小单晶铁纳米颗粒用于高效、可控的肿瘤铁死亡治疗和免疫治疗示意图。

该项工作中制备的bcc-USINPs可在肿瘤弱酸性微环境中，选择性释放大量铁离子，促进Fenton反应。实现较低浓度（IC₅₀=15.72 μg/mL）作用下使肿瘤细胞发生铁死亡，并有效诱导细胞免疫原性死亡。

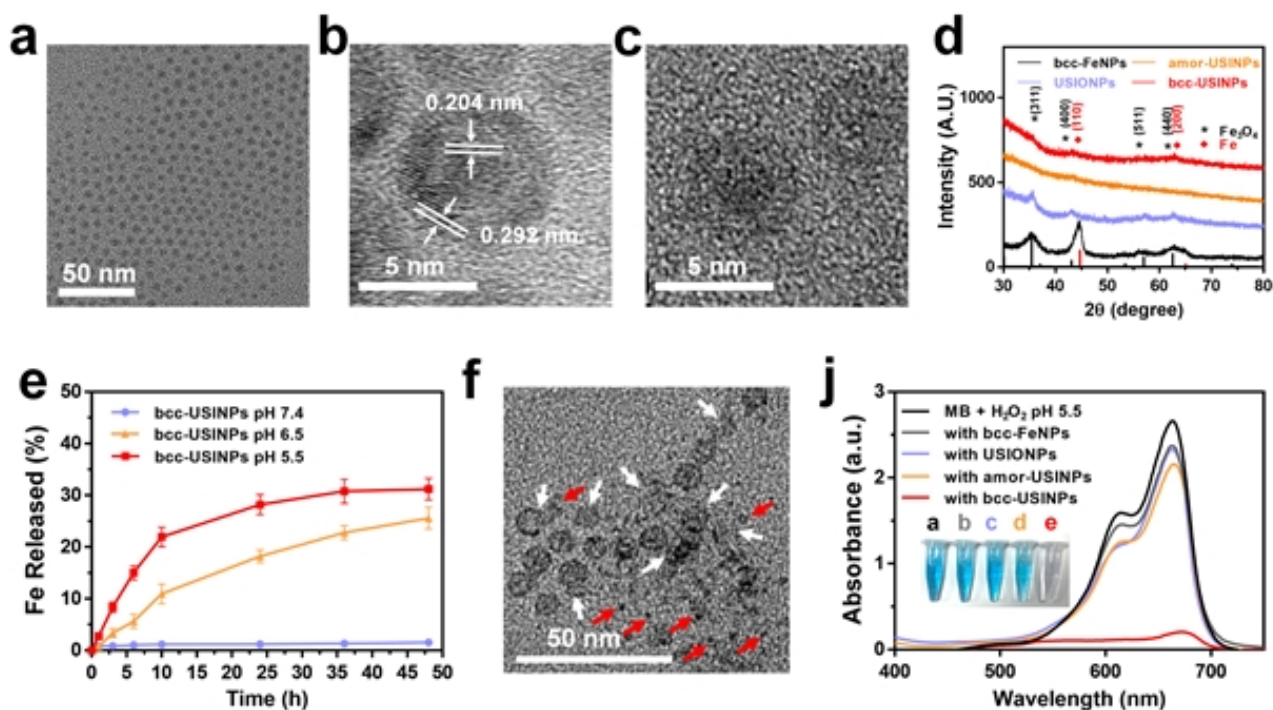


图2：(a) bcc-USINPs的TEM图像；(b) bcc-USINPs的HRTEM图像；(c) bcc-USINPs暴露于空气3天后的HRTEM图像；(d) bcc-USINPs、amor-USINPs、15 nm bcc-Fe NPs和bcc-USINPs的XRD谱图；(e) 37 °C的pH 7.4、pH 6.5和pH 5.5缓冲液中bcc-USINPs的累积铁释放量；(f) bcc-USINPs在pH 5.5缓冲液中孵育48 h后的TEM图像。白色箭头：破碎的外壳，红色箭头：暴露的铁核。(j) 铁纳米颗粒对亚甲基蓝降解能力检测。

低剂量静脉注射iRGD-bcc-USINPs (1 mg/kg, 3次) 可有效抑制肿瘤，并通过介导免疫原性细胞死亡释放免疫原性危险相关分子模式 (DAMPs)，促进树突状细胞 (DC) 成熟，增加杀伤性T细胞浸润，形成强大的免疫记忆，进而实现铁死亡增强的免疫治疗。此外，这些尺寸超小的铁纳米颗粒可以从肾脏排出体外，对正常器官组织无毒副作用。

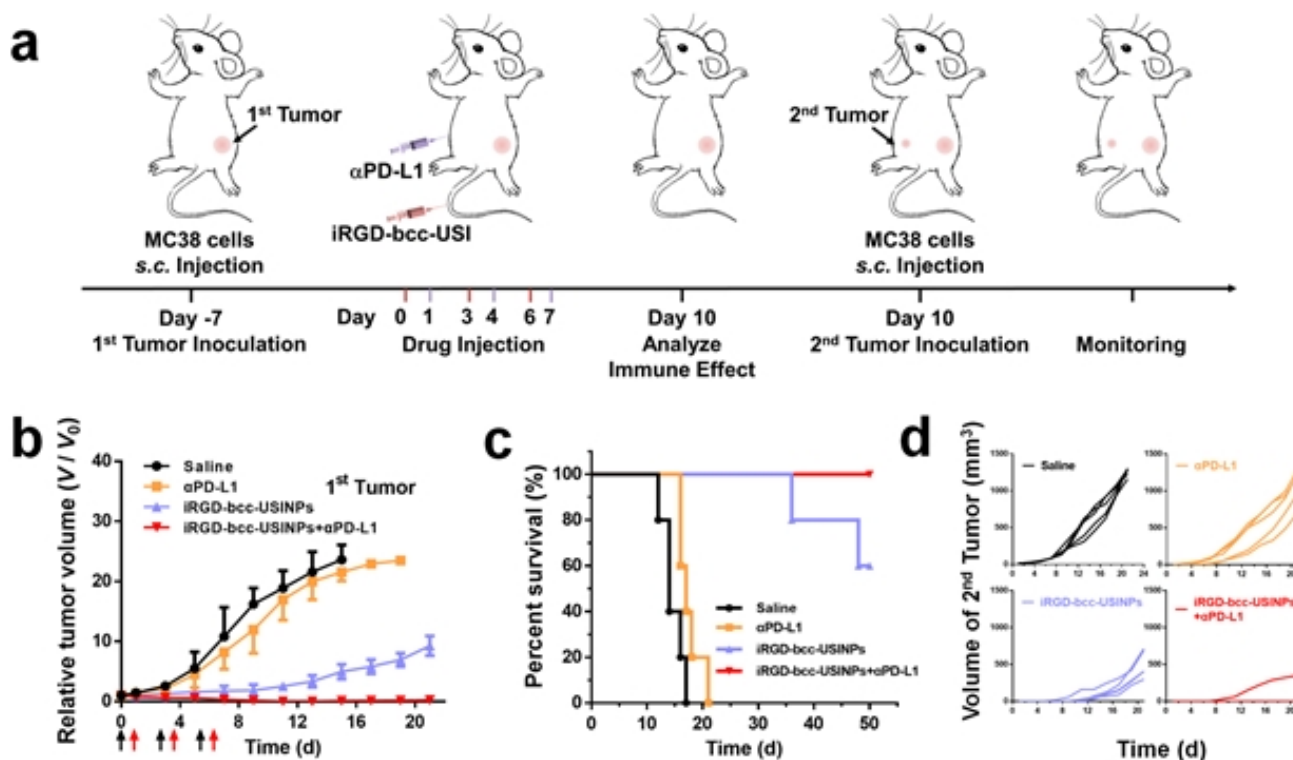


图3：(a) MC38荷瘤小鼠的体内免疫治疗实验方案示意图；(b) 不同给药方式后荷瘤小鼠的肿瘤生成曲线；(c) 不同给药方式对荷瘤小鼠的生存期影响；(d) 各组荷瘤小鼠第二次接种肿瘤的生长曲线。

(来源：科学网)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/jacs.1c07471>

作者：孙晓莲等 来源：《美国化学会志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发