

苏州纳米所在功能化金纳米粒子用于间充质干细胞治疗肺纤维化研究方面获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20038.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！

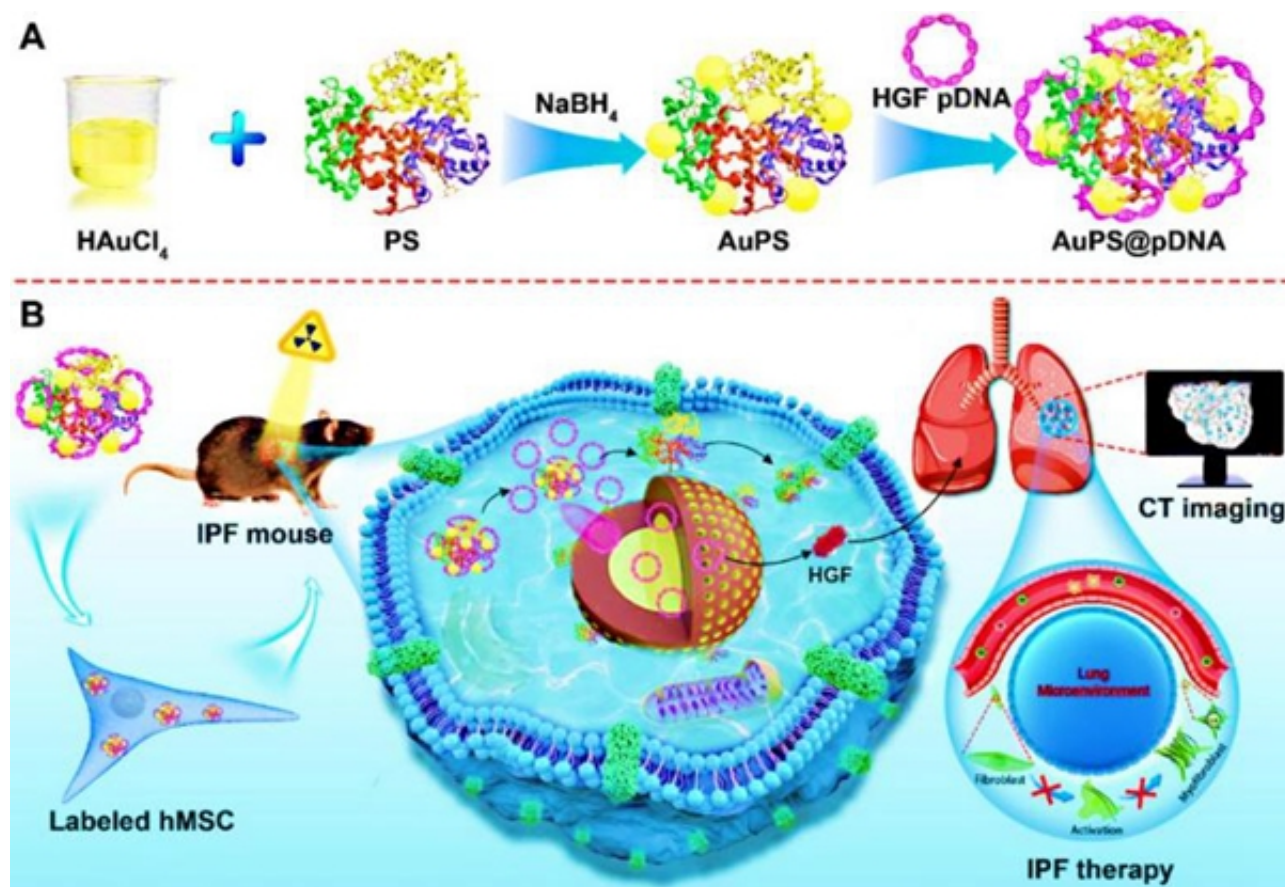
特发性肺纤维化（IPF）的发生频率与胃癌、脑癌相似，确诊后死亡率较高。由于IPF发病机制尚不清楚，临床上尚无特效药治疗。有研究表明，间充质干细胞（MSCs）因具有诱导肌成纤维细胞凋亡、促进肺上皮细胞增殖以及清除肺间质内细胞外基质的能力，可作为新型治疗药物用于重塑IPF患者的肺组织结构，恢复肺泡功能，有效改善IPF治疗效果。然而，IPF的MSCs疗法虽已取得进展，但在临床应用方面仍面临挑战。IPF患者的恶劣肺纤维化微环境导致移植MSCs存活率低、状态差，这是影响MSCs疗效的主要障碍。因此，如何提高移植MSCs的存活率、增强其治疗IPF的能力是亟需解决的难题。

在前期工作的基础上（*Biomater. Sci.*, 2022, 10, 368-375；*Small*, 2021, 17, 2101861；*J. Mater. Chem. B*, 2021, 9, 2854-2865；*J. Mater. Chem. B*, 2020, 8, 1713-1727；*Small*, 2019, 15, 1904314；*Nanoscale*, 2019, 11, 20932-20941），中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所张智军团队设计并构建了一种集可视化示踪和治疗性基因递送于一体的功能化纳米递送载体（图1）。研究以硫酸鱼精蛋白（PS）为模板蛋白，合成了PS稳定的金基（AuPS）纳米递送载体。HGF是一种多效性细胞因子，具有抗炎、抗凋亡和促血管生成等作用，尤其具有良好的抗纤维化作用，故而被作为治疗性基因递送到MSCs内。由于AuPS具有优良的膜易位、核定位能力及良好的质粒装载能力，HGF质粒DNA（HGF pDNA）可以通过AuPS纳米递送载体有效递送至MSCs胞内并高度表达，增强MSCs的抗纤维化能力，并通过CT信号精确监测MSCs移植到体内后的分布、迁移和归巢等生物学行为。

在基因递送过程中，负载了HGF pDNA的AuPS（AuPS@pDNA）可以被MSCs有效摄取。此外，AuPS可保护HGF pDNA不被脱氧核糖核酸酶I降解，并促进其进入细胞核内表达HGF。据此，过表达HGF的MSCs靶向至肺部纤维化病灶部位，进而通过诱导肌成纤维细胞凋亡，减少肺间质内细胞外基质沉积，逆转肺部纤维化进程，最终修复IPF患者的肺泡功能。同时，移植MSCs内积累的AuPS可以提高其CT成像对比度，能够通过CT成像对移植MSCs进行长达48天的活体实时可视化追踪，有助于阐明移植MSCs治疗IPF的机制（图2）。

综上，AuPS纳米递送载体可以在不影响MSCs增殖和分化能力的情况下高效递送HGF pDNA至MSCs内并成功表达，并可以通过CT成像有效示踪移植MSCs在IPF小鼠肺部的分布、迁移和归巢等生物学行为。这种集治疗和可视化于一体的工程化MSCs有望作为新型治疗试剂在IPF治疗中应用。近日，相关研究成果以*Functional Au nanoparticles for engineering and long-term CT imaging tracking of mesenchymal stem cells in idiopathic pulmonary fibrosis treatment*为题，发表在*Biomaterials*

上。研究工作得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项、中科院国际合作项目等的支持。



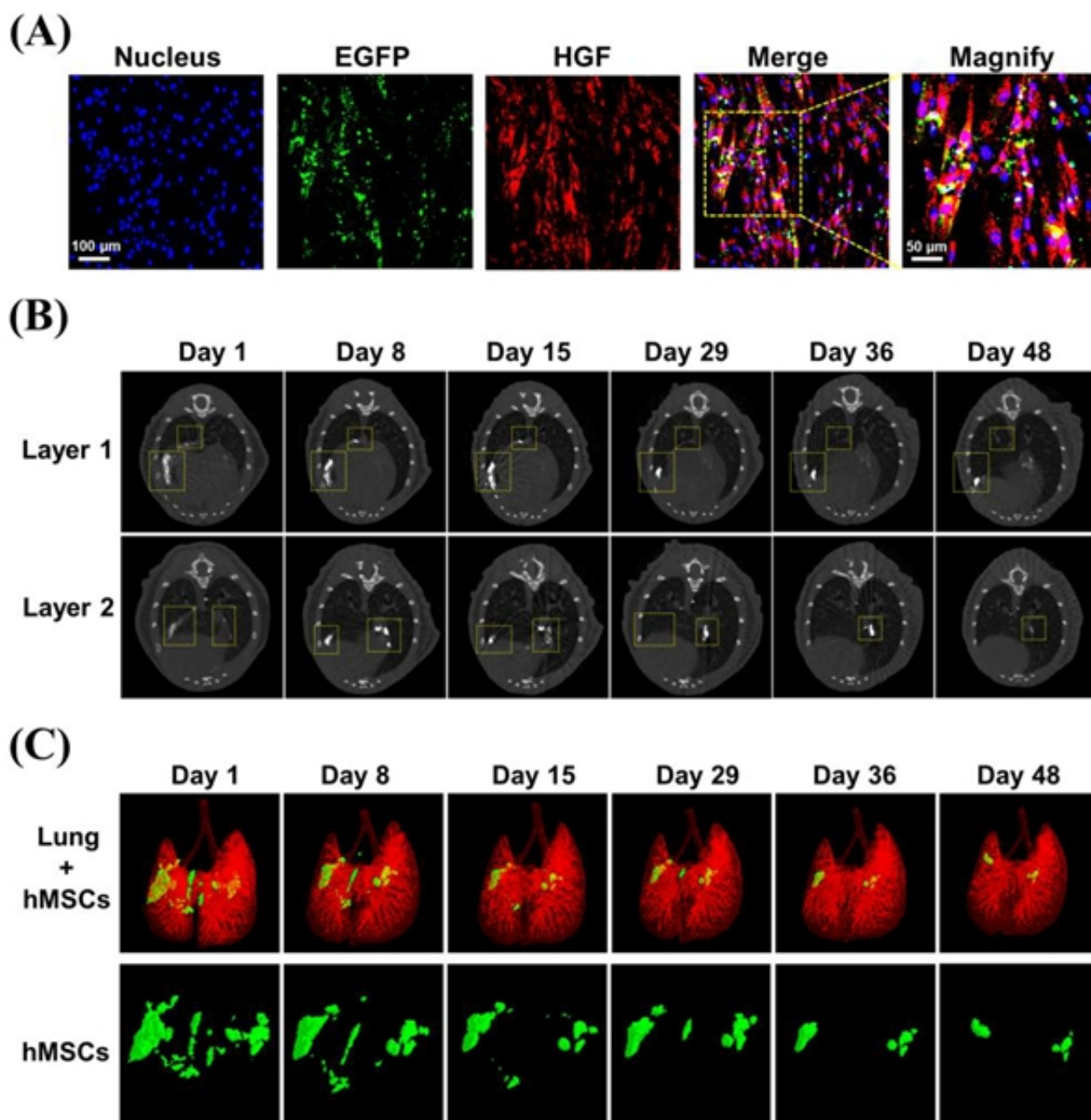


图2. (A) 免疫荧光染色分析AuPS@pDNA标记hMSCs内HGF的表达；(B) 标记hMSCs移植到IPF小鼠肺部后第1、8、15、29、36和48天的体内Micro-CT成像及其 (C) 三维 CT成像。

研究团队单位：苏州纳米技术与纳米仿生研究所

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](https://www.iikx.com)转发