新型多功能纳米平台助力肿瘤特异性治疗

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/21229.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！

新型多功能纳米平台助力肿瘤特异性治疗。
近日，北京化工大学汪乐余教授团队和英国巴斯大学Tony D.
James教授团队开发了具有肿瘤微环境响应的19F
MRI功能纳米探针，通过理性设计纳米探针结构，在肿瘤微环境调节下，可同时激活19F
MRI信号以及增强其化学动力学治疗能力，实现原位肝癌的诊疗一体化。该研究以Nanoplatforms with synergistic redox cycles and rich defects for activatable image-guided tumor-specific therapy为题，发表在Chem期刊上。

由于病灶位置不明显以及早期病变特征难以识别，深度组织中的肿瘤的精准诊断和高效治疗是目前肿瘤诊疗中面临的一大难题。磁共振成像(MRI)技术具有安全无创、穿透深度深以及可提供丰富的生理信息的特点，已被广泛应用于临床的肿瘤诊断。然而，由于健康组织与病理组织中都存在丰富的质子以及质子的弛豫时间差异较小，因此基于1H磁共振成像的病变组织的成像对比度较差，在临床诊断中易导致漏诊，误诊等问题。目前，通常通过引入磁共振成像造影剂以增强病变位置和正常组织的磁共振成像对比变化。此外，其它的原子核如13C, 19F, 23Na, 31P和129Xe等也被应用于磁共振成像中。在这些原子核中，19F核由于具有100%天然丰度和于氢原子核相当的灵敏度(约83%)，化学位移范围较大，可实现多个信号的成像，并且由于生物体内的氟元素主要存在于骨骼和牙齿中，因此19F核软组织中的背景噪声几乎为零，这些优势使得19F核在磁共振成像的实时跟踪量化应用成为可能。汪乐余教授团队近年来致力于新型多功能19F 磁共振成像(19F MRI)纳米探针的设计及应用，取得了系列成果。为了进一步提高19F
MRI探针的灵敏度，近日，北京化工大学汪乐余教授团队和英国巴斯大学Tony D.
James教授团队开发了具有肿瘤微环境响应的19F
MRI功能纳米探针，通过理性设计纳米探针结构，在肿瘤微环境调节下，可同时激活19F
MRI信号以及增强其化学动力学治疗能力，实现原位肝癌的诊疗一体化。

本工作的主要研究内容为设计并制备一种基于铜/锰双金属硫化物纳米花(CMC NFs)的可用肿瘤微环境特异性激活型19F MRI引导下的化学动力学和光热联合治疗的多功能纳米平台，该纳米平台可在肿瘤微环境(微酸性/过表达的谷胱甘肽)下作为一种双重调节剂，一方面，它可作为化学动力学治疗的增强剂，借助双氧化还原电对(Cuox/Cured, Mnox/Mnred) 和丰富的硫缺陷，使其可通过调节活性点的电子密度分布，高效转化过氧化氢，产生活性氧，用于特异性的肿瘤治疗;另一方面，通过将含氟小分子全氟冠醚与该纳米平台复合，由于CMC NFs在肿瘤微环境中易被解离，从而减弱顺磁性锰离子对19F的顺磁弛豫增强效应，因此，实现肿瘤微环境激活的活体肿瘤(皮下肿瘤/肝原位肿瘤)的特异性成像及化学动力学增强治疗。

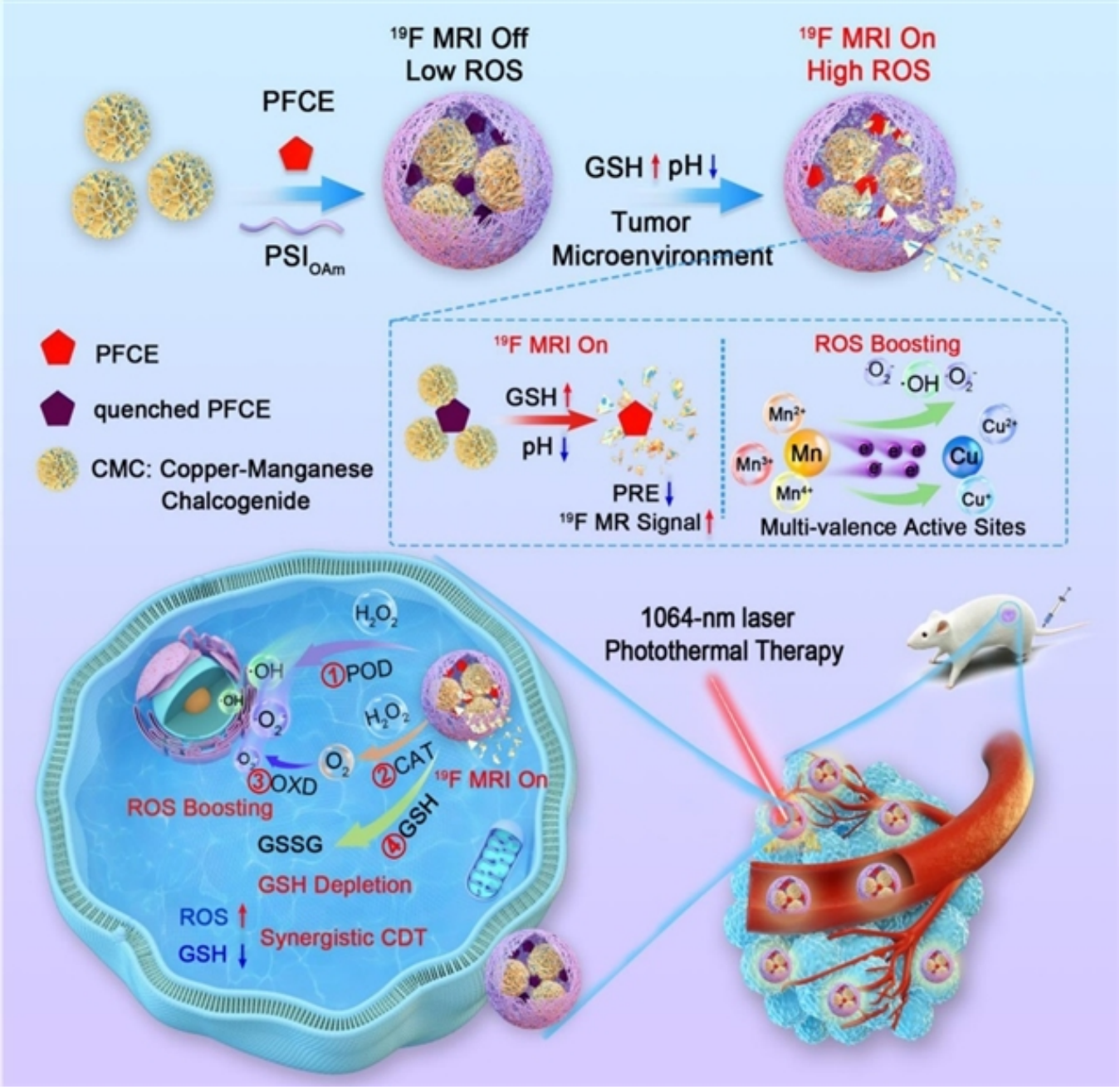

图1. 激活型19F核磁共振成像的智能纳米平台的制备及信号激活和ROS增强产生机制示意图

首先系统考察了铜/锰双金属硫化物纳米花的结构特性，一系列的表征结果显示该材料具有双氧化还原电对和丰富的硫缺陷，这极大地促进了对H2O2的催化和ROS的产生。通过系统对比单纯硫化铜，硫化锰和铜/锰双金属硫化物纳米花三种材料的催化性能，可以发现在模拟肿瘤环境下，只有CMCF NCs表现出最佳的活性氧产生性能，同时CMCF具有消耗GSH的能力，因此，该材料在打破癌细胞内氧化还原平衡以及增强化学动力学治疗效果方面具有巨大的潜力。

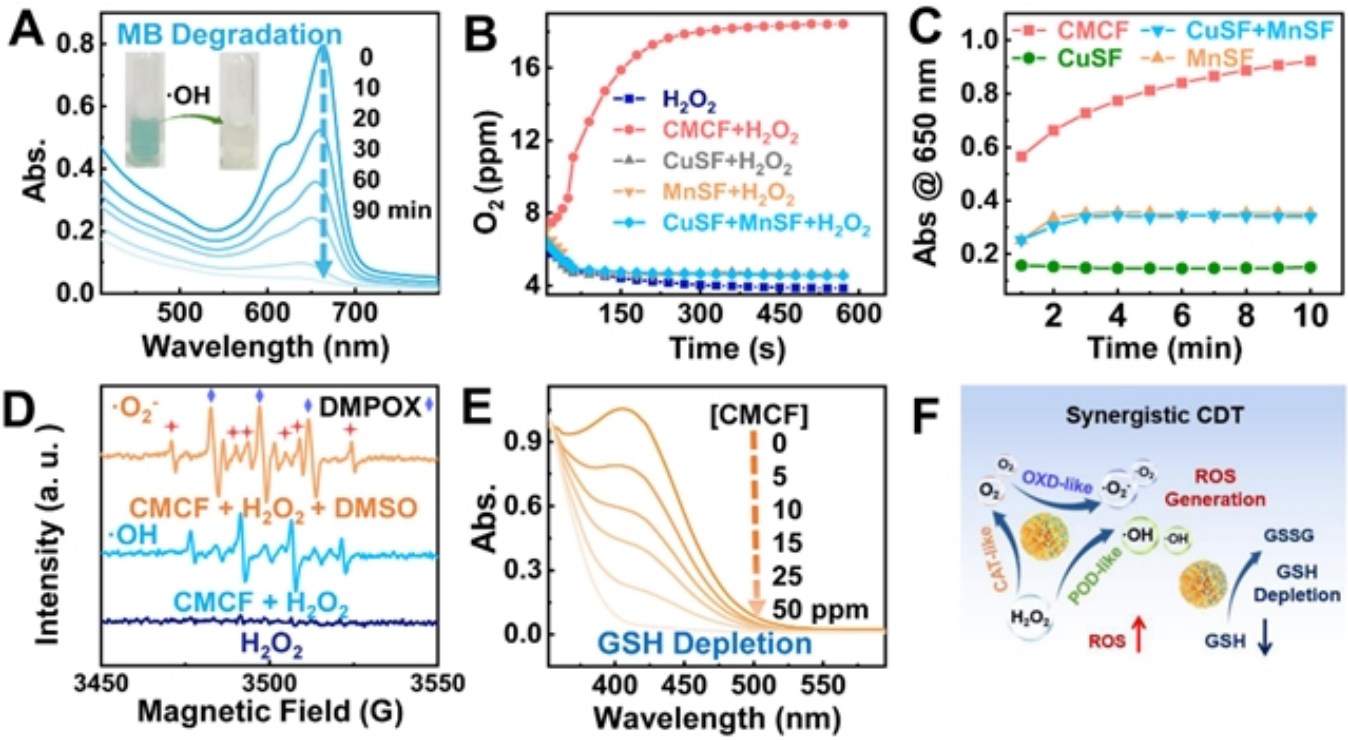

图2.纳米平台的纳米酶活性的研究

将相同量的CMCF NCs分别注射到小鼠的肿瘤和正常皮下组织时，从19F 磁共振成像上可明显看出肿瘤部位的信号显著高于正常组织中的信号强度(图3A-3B)，这表明CMCF NCs的信号具有肿瘤微环境可激活的特性。进一步地，通过尾静脉注射CMCF NCs于原位肝癌小鼠模型，在注射8小时后的19F 磁共振成像图中清晰地看到肝脏的肿瘤部位被点亮(图3C)，说明CMCF NCs可适用于深度组织中肿瘤的活体原位特异性识别。此外，铜/锰双金属硫化物纳米花还具有近红外二区光热效应，可潜在地用于光热治疗。

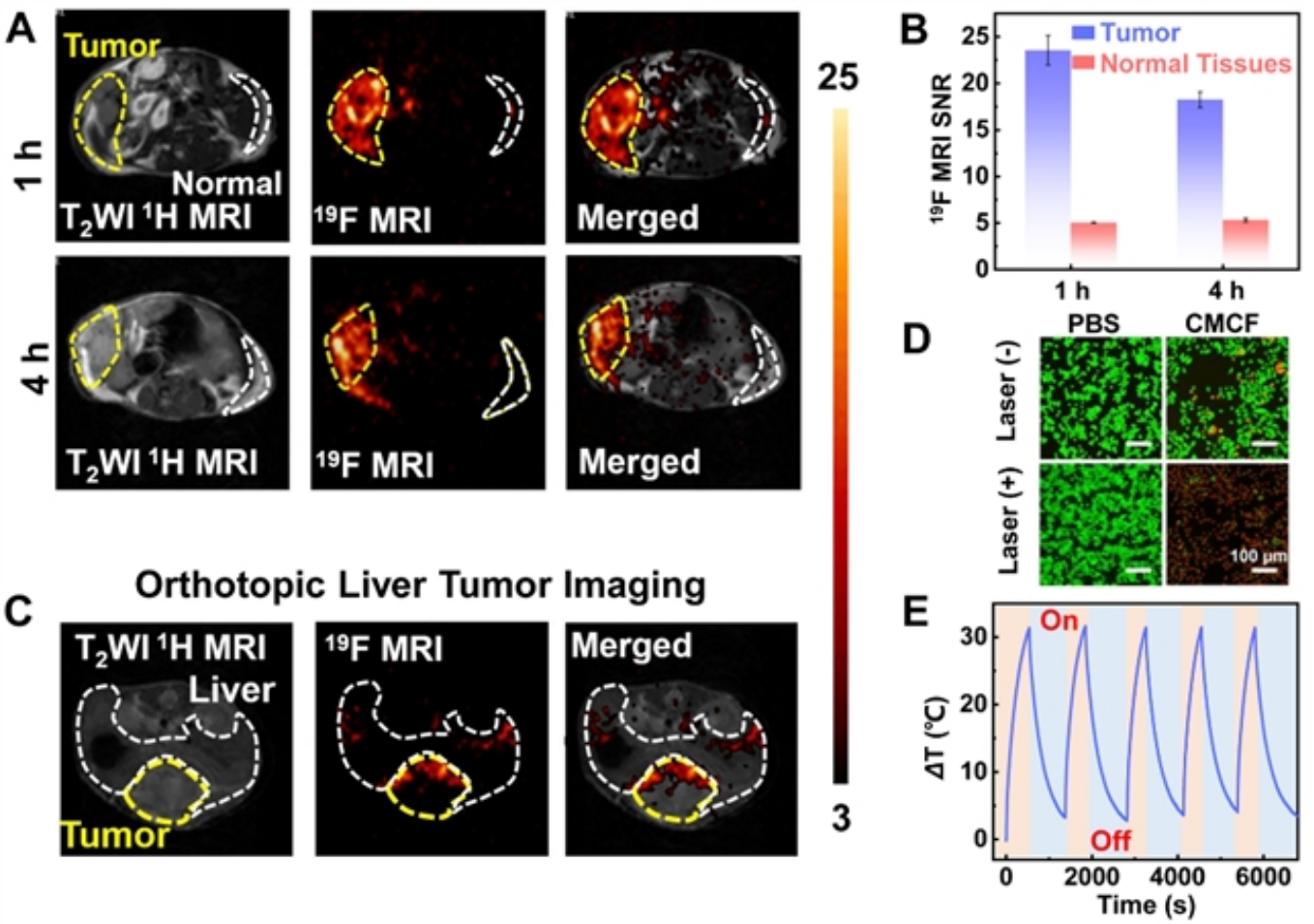

图3. 活体磁共振成像和光热性能研究

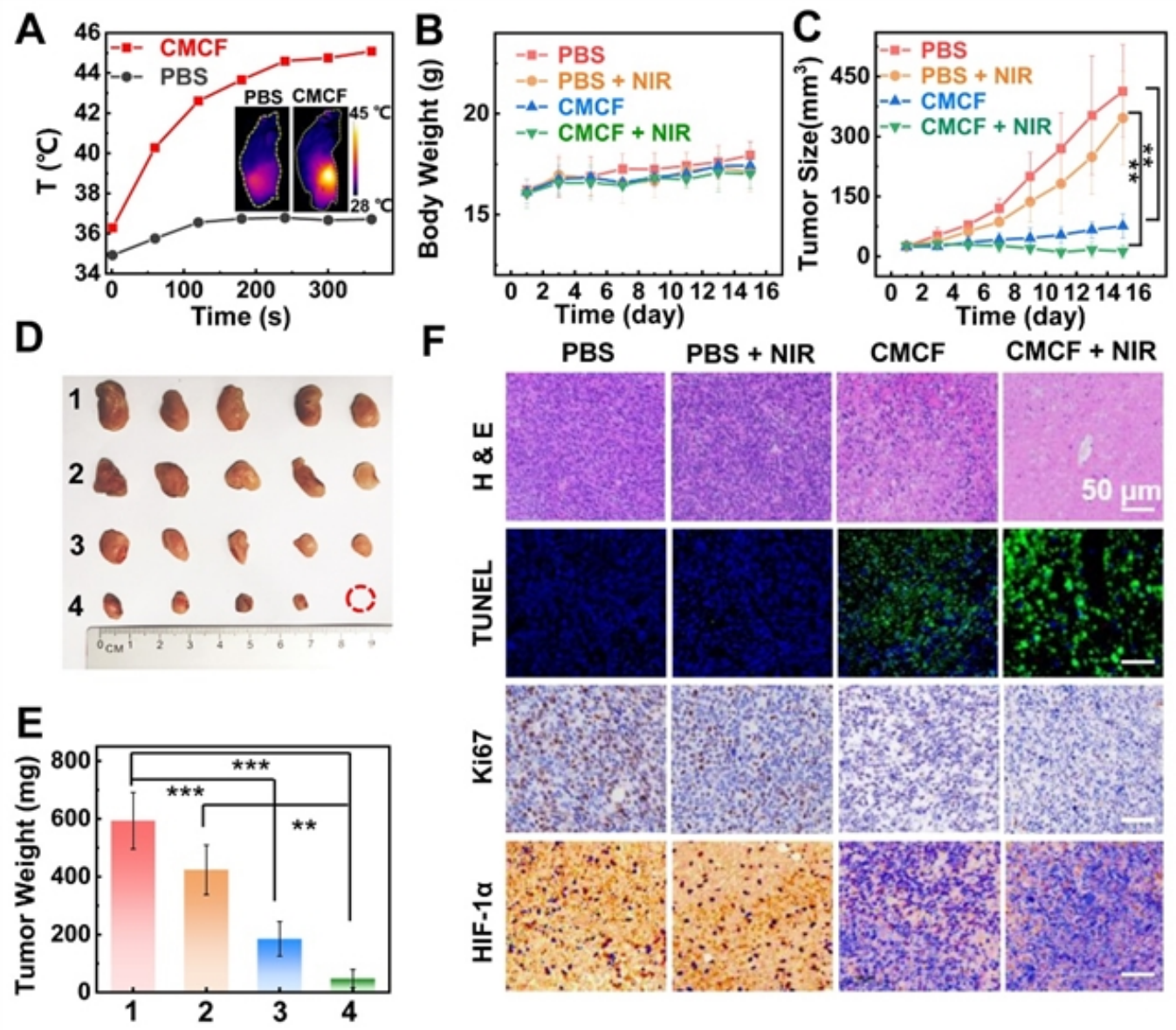

图4.纳米平台的活体肿瘤治疗性能研究

最后，作者构建了4T1荷瘤小鼠模型并随机分成不同的小组，在治疗过程中，所有小组的老鼠体重都没有明显的变化，而只有静脉注射CMCF NCs的小组表现出最佳的肿瘤抑制效率，说明近红外光照以及CMCF NCs的使用对小鼠无系统性生物毒性，同时，该纳米平台表现出优异的抑制肿瘤生长的效果。

本工作中的智能纳米平台通过在肿瘤部位特异性的产生活性氧和激活成像信号，在活体药物示踪以及深层肿瘤的诊疗方面具有广阔的应用前景。(来源：科学网)

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.chempr.2022.06.006

作者：汪乐余等 来源：《化学》

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转发