
研究完成气管靶向递药系统设计与跨尺度三维表征

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33742.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！

研究完成气管靶向递药系统设计与跨尺度三维表征

肺部病理微环境具有高度的时空异质性，相关药物递送面临多重挑战。同时，传统二维研究手段难以跨尺度表征纳米制剂在肺部的生物分布，因此很大程度上限制了递药系统的靶向性评价。

针对上述问题，中国科学院上海药物研究所研究员张继稳团队联合临港实验室研究员殷宪振团队，开展了面向生命体的结构药剂学研究，致力在三维（3D）空间和单细胞水平上构建全肺病理图谱。该研究依托3D病理图谱评价纳米制剂的靶向治疗效果，并关注纳米粒在全肺内跨尺度分布规律。研究人员基于交联环糊精纳米网格材料（GCC），结合单颗粒示踪与3D病理图谱，在单细胞分辨率上实现对纳米粒在气管外周的精准定位，并开展3D药效学评价，完成从制剂结构到生理结构的跨尺度关联分析，为肺部疾病精准治疗提供结构药剂学新策略。

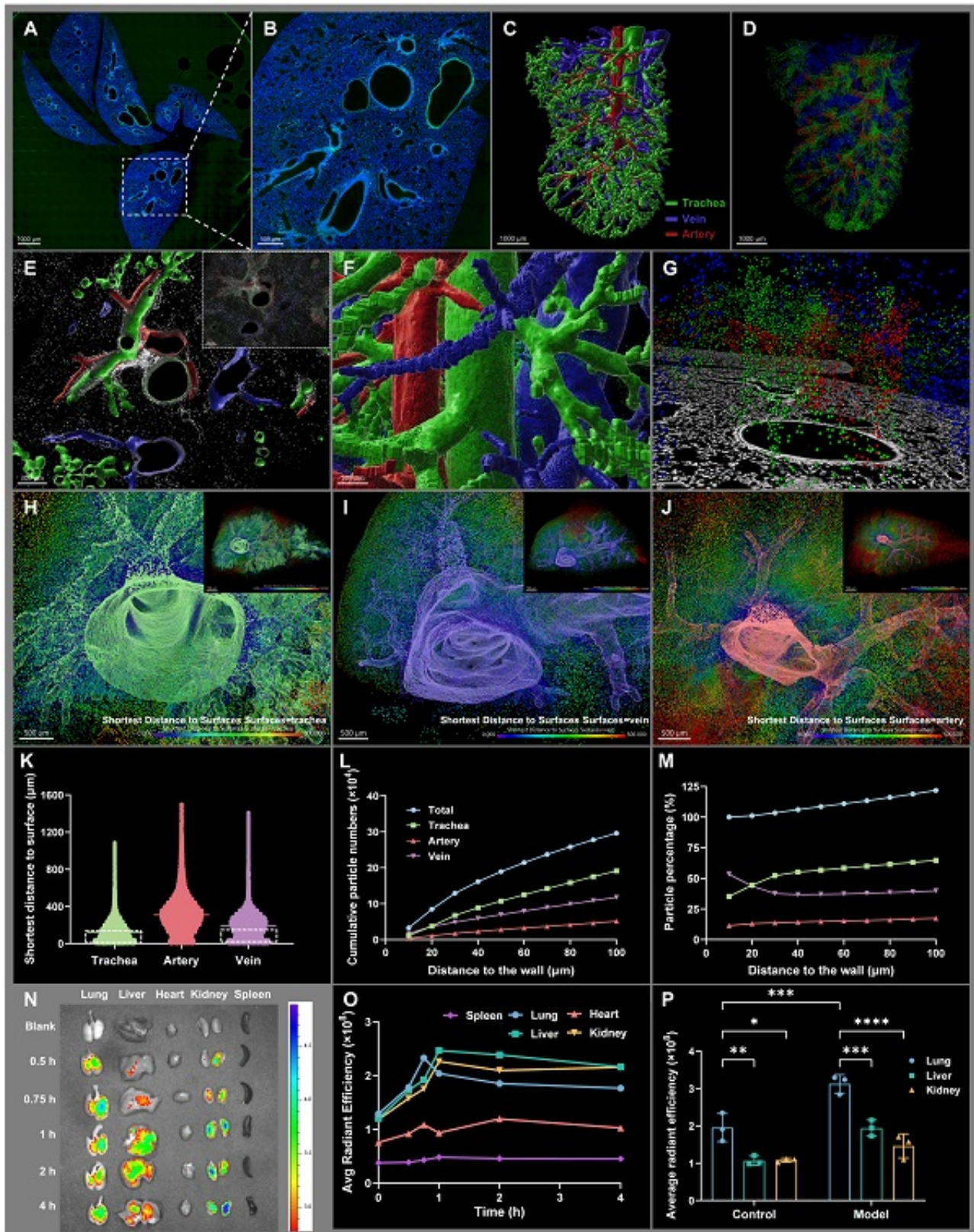
与传统立方体形状的环糊精交联物颗粒相比，具有独特网格结构的GCC-Rh110在经小鼠尾静脉注射后，表现出气管外壁聚集特征。研究显示，GCC负载地塞米松（DEX）后，有效延长了药物体内滞留时间，且药代动力学结果证明，DEX@GCC具有明显的缓释特性。同时，GCC具有广谱抗氧化优势，可高效清除超氧根阴离子与羟基自由基等多种活性氧。该研究结合其气管靶向优势，为气管相关肺部疾病的精准治疗提供了新思路，且该研究建立的全肺3D可视化方法为纳米制剂跨尺度研究提供了技术支撑。

进一步，研究基于单颗粒示踪，构建了跨尺度3D定量分析体系。在脂多糖诱导的支气管炎模型中，DEX@GCC展现出较好的治疗效果。相较于DEX阳性对照组，DEX@GCC能够更快地促进体重恢复、改善肺功能，并降低肺泡灌洗液中的细胞总数、蛋白浓度及炎症因子水平。同时，研究建立了3D病理评价体系，结合机器学习识别并提取气管周围的炎性细胞，实现了多级气管虚拟内窥与气管壁厚精准定量，证实了DEX@GCC在修复气管细胞结构与缓解炎症上的优势。

这一研究提出了“结构药剂学”的新理念，并引入同步辐射成像技术和精准表征制剂结构特征，揭示了结构与质量之间的关系。同时，该研究将这一理念拓展至生命组织层面，结合跨尺度3D成像，直观呈现了肺部病灶的结构异质性与微环境特征，精准刻画了递药系统在体内的分布规律，为设计与优化纳米递药系统以及个体化诊疗提供了新思路与技术支撑。

近日，相关研究成果以Tracheal targeted nanogrid delivery systems of dexamethasone visualized by single-particle tracing and multiscale pathological mapping为题，发表在ACS Nano上。研究工作得到国家自然科学基金委员会和上海市的支持。

论文链接



GCC-Rh110经尾静脉注射后的肺部3D空间分布

研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发