Pharmaceutics：伦敦大学学院Gareth R. Williams教授团队—硒纳米颗粒：合成、稳定性及在人晶状体上皮细胞中的体外评价

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/42927.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！

Pharmaceutics：伦敦大学学院Gareth R. Williams教授团队—硒纳米颗粒：合成、稳定性及在人晶状体上皮细胞中的体外评价。论文标题：Selenium Nanoparticles: Synthesis, Stability and In Vitro Evaluation in Human Lens Epithelial Cells

论文链接：https://www.mdpi.com/1999-4923/17/9/1157

期刊名：Pharmaceutics

期刊主页：https://www.mdpi.com/journal/pharmaceutics

研究背景

晶状体由于其独特的特性尤其容易受到氧化损伤：长寿命蛋白质周转率低、持续暴露于光照下，以及随着年龄增长抗氧化能力下降最终导致白内障。目前尚无获批药物可以预防晶状体的氧化损伤，保持健康的生活方式仍然是促进眼部健康的主要手段。在众多潜在的抗氧化应激治疗剂中，硒因其参与多种抗氧化防御系统而成为一种很有前景的候选药物。口服硒补充剂可以增强硒蛋白和酶的系统表达和功能，而开发局部眼用硒制剂对于治疗白内障等眼部疾病而言，则是一个特别有价值的研究方向。

基于此，伦敦大学学院Gareth R. Williams教授团队在Pharmaceutics发表研究，提出一种表面经D-α-生育酚聚乙二醇琥珀酸酯（TPGS）功能化的硒纳米颗粒（SeNPs），表现出抗氧化潜力。本研究旨在探索SeNPs在眼部疾病治疗中的应用潜力，评估其生物相容性和增强抗氧化酶活性的能力。

研究过程与结果

本研究通过三种工艺合成TPGS-SeNPs，优选粒径44±3 nm、表面电荷－15±3 mV的配方。评价其2,2-二苯基-1-苦基肼（DPPH）清除能力、对成人视网膜色素上皮细胞（ARPE-19）和人晶状体上皮细胞（HLE）的毒性，并在过氧化氢诱导氧化应激下检测谷胱甘肽过氧化物酶（GPx）、

硫氧还蛋白还原酶（TrxR）、还原型谷胱甘肽（GSH）、丙二醛（MDA）及三磷酸腺苷（ATP）水平，同时用3-氨基-1,2,4-三唑（3-AT）评估过氧化氢酶模拟活性。主要得到以下结果：

• 硒纳米颗粒表征： TPGS-SeNPs的流体动力学直径初始为44±3 nm，PDI低于0.1，表面电荷为－15±3 mV。透射电子显微镜证实三种工艺制备的TPGS-SeNPs均呈球形，表面光滑。

• 体外抗氧化活性： DPPH实验表明，合成的TPGS-SeNPs具有强自由基清除潜力（相对清除值高达82%），在约10 μg/mL浓度下与抗坏血酸（85%）活性相当，EC50约为1.55 μg/mL。

• 细胞毒性评估： SeNPs浓度在8.5 μg/mL及以下时，ARPE-19细胞活力>95%。HLE细胞对SeNPs表现出更高的敏感性，在≤0.4 μg/mL浓度下未观察到明显的细胞毒性，在该浓度范围内细胞活力良好，计算所得IC50为2.2 μg/mL。ATP检测显示，SeNPs浓度≥0.2 μg/mL时，ATP产量出现显著且呈剂量依赖性的下降。

• 抗氧化酶活性与氧化标志物： 0.05～0.2 μg/mL的测试浓度范围内，SeNPs均使GPx速率较对照组显著升高，其中0.05 μg/mL低浓度时活性最高。经0.05和0.2 μg/mL SeNPs处理后，GSH水平较阴性对照组无显著升高。SeNPs预处理后MDA水平看似降低，但差异不显著。TrxR活性在0.05和0.2 μg/mL SeNPs预处理组较对照组显著升高，呈剂量依赖性。

• 过氧化氢酶模拟活性评估： 单独给予3-AT的细胞活力显著下降；所有SeNPs浓度（0.05～0.2 μg/mL）下的活力与单独3-AT组无显著差异。SeNPs单独使用不能恢复被3-AT抑制的过氧化氢酶活性。

研究总结

本研究采用三种实验室工艺制备了TPGS-SeNPs，所得纳米颗粒粒径范围为44 nm至161 nm。三种工艺制备的纳米颗粒均随储存时间推移出现粒径增大现象，优选工艺制备的纳米颗粒在约10 μg/mL浓度下表现出与抗坏血酸相当的抗氧化活性。毒性评估发现其效应呈浓度依赖性，且HLE细胞对SeNPs的敏感性显著高于ARPE-19细胞。对于HLE细胞，当浓度超过0.4 μg/mL时，TPGS-SeNPs导致ATP产量下降并产生剂量依赖性细胞毒性，提示线粒体功能障碍。在HLE细胞中，TPGS-SeNPs在较低浓度下增强GPx活性的效果优于硒代蛋氨酸，并在0.05 μg/mL处观察到饱和阈值。纳米颗粒在0.05～0.2 μg/mL的测试浓度范围内可显著提高TrxR活性，但在生物相容剂量下对MDA和GSH水平无显著影响，表明其对酶促抗氧化通路具有选择性影响。

本文阐述了TPGS-SeNPs的治疗前景，同时提醒注意其浓度依赖性细胞毒性，并倡导进一步研究以优化其生物医学应用。这些结果丰富了当前关于SeNPs对细胞代谢和抗氧化防御系统浓度依赖性影响的文献，但也指出该领域需要更多研究。将这些纳米颗粒开发为用于局部或注射给药的眼用制剂，可能成为未来值得探索的研究方向。为此，未来工作应侧重于制剂开发，并在体外和体内进一步评估这些系统。

期刊介绍：

主编：Patrick J. Sinko, Rutgers University, USA

期刊领域涵盖生物制药、药物递送、药物控释、药物制剂、药物靶向、药代动力学、纳米医学、药物遗传学、药物基因组学、药效学等。目前期刊已被SCIE、Scopus和PubMed等数据库收录，位列JCR药理学与药学学科领域Q1区。

2025 Impact Factor：6.9

2025 CiteScore：12.5

Time to First Decision：16.3 Days

Acceptance to Publication：3.3 Days

来源：Pharmaceutics

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