
高能所在发展新型刺激响应性细胞靶向策略方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5260.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！

高能所在发展新型刺激响应性细胞靶向策略方面取得进展。中国科学院高能物理研究所多学科中心生物医学组近期发展了一种新型光控聚乙二醇(PEG)剥离型智能纳米颗粒，并将其用于增强肿瘤细胞靶向和深度渗透的研究。论文近期发表在Nano Letters(DOI: 10.1021/acs.nanolett.9b00737)上。

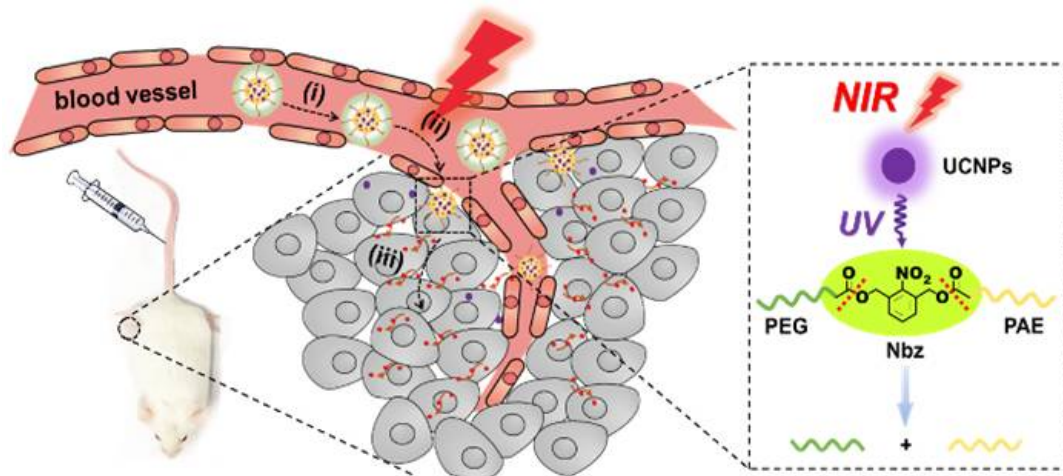
小分子药物通常不具备特异性识别和靶向病变细胞的能力，从而可能会误伤大量的正常细胞，其潜在的危害性不容忽视。因此，发展细胞靶向策略将有助于将药物定点输送至病变细胞，以降低药物的毒副作用。其中，刺激响应性细胞靶向系统能在物理或化学刺激的作用下，实现对目标细胞的特异性靶向。可响应的刺激信号主要分为内源性(酸度、氧化还原性等)和外源性(光、声、磁场等)信号。

高能所生物医学组近年来开展刺激响应性纳米递送系统的构建和肿瘤诊疗研究，系统地创建了多种新型肿瘤细胞靶向药物递送系统。通过研究发现，小鼠膀胱癌细胞中线粒体的温度与正常细胞，包括巨噬细胞和人脐静脉内皮细胞，存在显著差异。针对线粒体的温度差异，课题组发展了温度敏感的药物递送系统，实现了对肿瘤细胞的靶向药物递送。不同于常见的酸敏、还原敏感性响应系统，线粒体温敏性药物递送载体为肿瘤靶向提供了一种全新的思路(Chem. Commun., 2019, 55, 4051)。

除了单一信号响应系统，课题组还发展了多重信号响应性的药物递送系统。例如，制备了近红外光/酸度的联合响应性的药物载体系统，实现了对皮下以及原位肿瘤细胞的靶向和高效化疗/光热的联合治疗(ACS Appl. Mater. Interfaces, 2016, 8, 15103; ACS Biomater. Sci. Eng. 2017, 3, 3628)，并与中国科学院大学教授黄辉课题组合作，构筑了刺激响应性的光电材料，用于靶向肿瘤的光热/光动力治疗与光声成像的可视化研究(ACS Appl. Mater. Interfaces, 2019, 11, 17884)。

此外，由于活性分子和普通纳米载体材料通常难以克服多重生理病理屏障，严重限制了其对细胞的特异性靶向和抗肿瘤效果。尽管纳米载体的PEG化可以让其在血液循环中达到较好的“隐身”效果，而被广泛应用，但是PEG化将增大纳米颗粒尺寸，限制了表面基团与生物界面的相互作用，阻碍它们的组织渗透能力和与细胞的结合能力。为了解决PEG化纳米载体的两难困境，课题组设计了一种光触发的PEG化/去PEG化策略，以近红外/酸度联合响应模式依次完成去PEG化-激活iRGD-肿瘤靶向-深部渗透等过程。该策略机理在于，嵌入的上转换材料能有效地将近红外光转化为紫外-可见光，从而裂解连接体去除PEG。近红外光诱导的去PEG化明显改善了药物的血管外渗和肿瘤的深度穿透。因此，该刺激响应性纳米载体促进了药物的靶向性递送与肿瘤深部渗透，增

强了其抗肿瘤作用。相关研究结果近期发表在Nano Letters上，第一作者是博士研究生周梦雪，通讯作者为研究员胡毅和副研究员陈俊。该项工作得到国家自然科学基金委和中科院等的资助。



图为刺激响应性纳米颗粒，在NIR引导下克服多重生理障碍：(i) 血液循环;(ii)血管渗出;(iii) 肿瘤穿透。

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