

上海交大在多功能半金属纳米生物材料领域取得重要进展

最近，上海交通大学材料科学与工程学院&金属基复合材料国家重点实验室李万万研究员科研团队在多功能半金属纳米生物材料领域取得了重要的研究进展，研究成果以“Ultrasmall Semimetal Nanoparticles of Bismuth for Dual-Modal Computed Tomography/ Photoacoustic Imaging and Synergistic Thermoradiotherapy”为题，发表在材料领域著名期刊《ACS Nano》(IF=13.334, DOI: 10.1021/acsnano.7b00476)上。该研究报道了一种基于超小半金属铋纳米颗粒多功能纳米诊疗试剂，它不仅实现了对肿瘤组织的双重造影（光声成像（PA）和X射线计算机断层扫描（CT））及对肿瘤组织的光热及放疗的协同治疗，同时表现出了低生物毒性和快速组织代谢能力，表明该新型半金属纳米材料在肿瘤的诊断与治疗领域应用前景广阔。

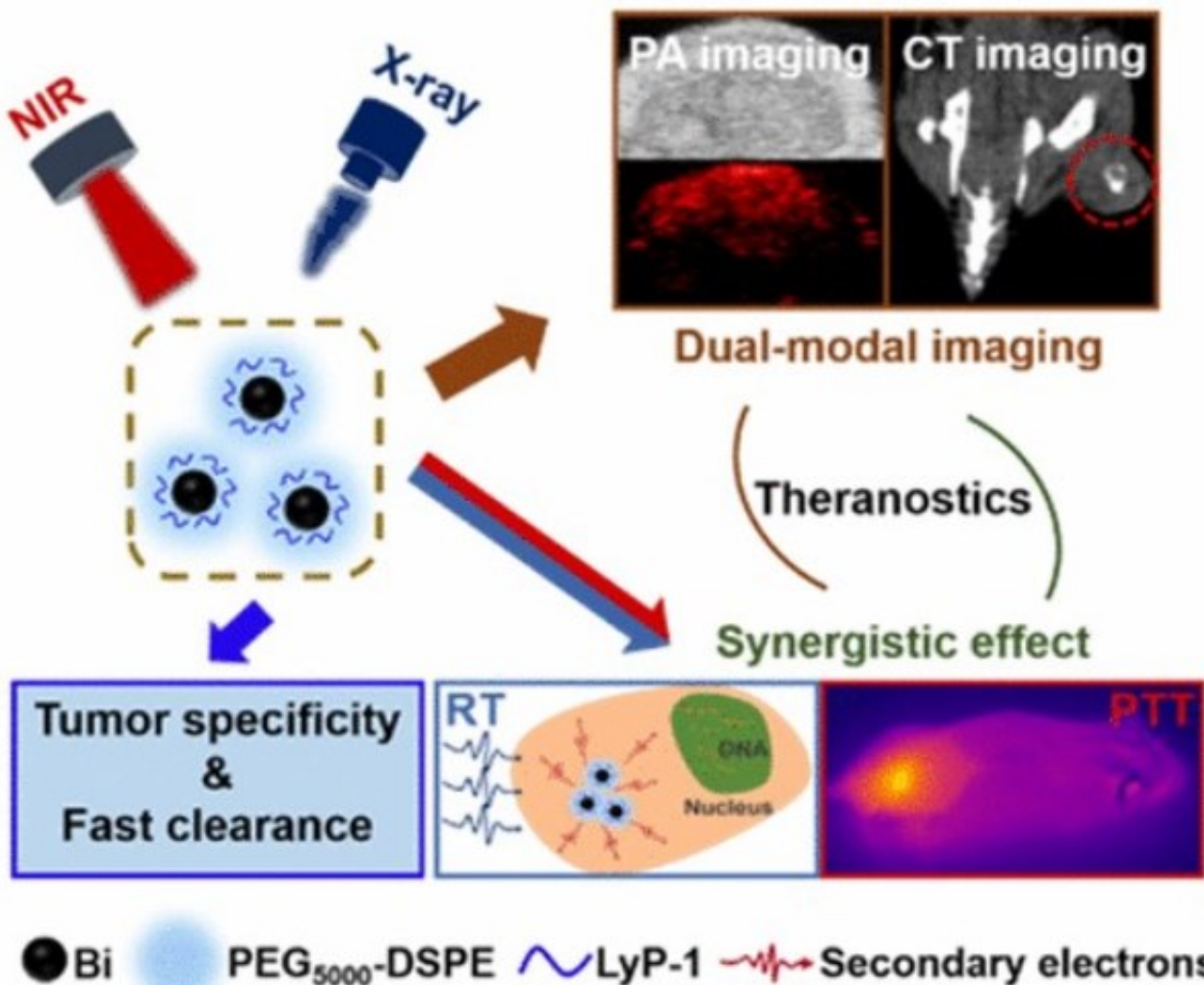


图1表面修饰靶向多肽分子的超小半金属铋纳米颗粒可实现对肿瘤组织的双重造影（光声成像（PA）和X射线计算机断层扫描（CT））及对肿瘤组织的光热及放疗的协同治疗。

近年来，纳米技术和生物医学的飞速发展促进了多功能纳米生物材料在癌症诊断和治疗领域的应用，特别是推动了癌症诊断治疗一体化的发展。多功能纳米材料是指一类集多种诊断或治疗功能于一体的纳米体系，当材料应用于生物体后，通过相应的外部手段干预可激发出材料的各个功能，进而达到肿瘤组织诊断或者治疗的目的。传统策略是将具有不同功能的纳米材料复合成为一个整体的纳米体系，其中多重功能由纳米材料的不同成分实现。由于大尺寸纳米材料容易富集并长时间存留在生物体的重要器官中（特别是肝、脾等），导致生物毒性，因此设计并制备出可快速代谢的多功能纳米生物材料逐渐成为研究的热点。放射治疗和光热治疗是目前肿瘤治疗的重要手段，前者利用放疗增敏剂提高肿瘤组织中高能X射线的含量破坏组织结构进而杀死癌细胞，后者则利用光热材料在近红外光照射下对肿瘤组织的热效应达到杀死癌细胞的目的。通过将纳米技术的优点与放疗增敏剂和光热材料等的需求结合在一起，一系列新型纳米生物材料逐渐被制备并应用于肿瘤的诊断和治疗研究中。

半金属（如铋、铊等）是一类介于金属和半导体之间的物质，当这类材料的粒径降低到纳米尺度时由于量子尺寸效应会表现出独特的材料性能。其中，由于半金属铋具有高原子序数、低有效载流子质量、长费米波长和小的能带重叠，因此铋类纳米材料如硫化铋、硒化铋等被广泛的应用于肿瘤放疗和光热治疗研究以及肿瘤造影领域。然而，虽然诸多研究表明二元或者三元铋类纳米材料的治疗和造影效果都源自于铋元素，但是目前尚未有任何工作报道纯铋纳米材料是否具备肿瘤治疗和造影等效果以及能否应用于动物实验。同时，这些研究因更多的关注生物结果，忽视了从铋元素本质是半金属的角度去研究这一类材料。

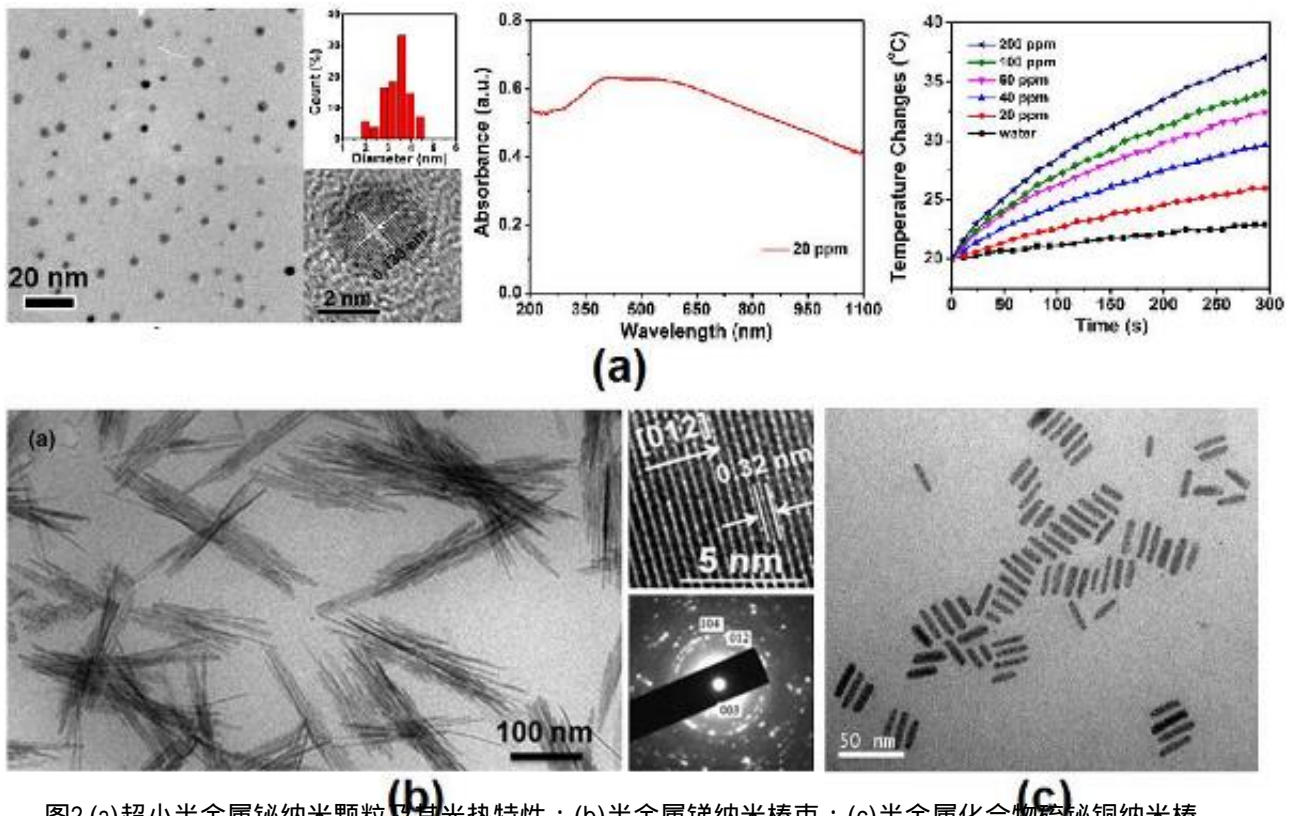


图2 (a)超小半金属铋纳米颗粒及其光热特性；(b)半金属铋纳米棒束；(c)半金属化合物硫铋铜纳米棒。

研究团队近年来主要从事半金属及其化合物的制备及应用研究，基于前期半金属铋纳米颗粒（Biomaterials, 2015, 45: 18-26）和半金属化合物硫铋铜纳米棒（Biomaterials, 2017, 112: 164-175）的研究成果，通过设计新合成方法制备了尺寸为3.6

nm的超小半金属铋纳米材料，并在材料表面修饰了可特异性结合肿瘤表面p32蛋白的小分子多肽（CGNKRTRGC, LyP-1）以提高纳米材料在肿瘤中的富集。研究表明，该半金属铋纳米材料是一类新型的多功能纳米材料，具备优异的光热转换效率（1064 nm, 32.2%）和放疗增敏特性（SER10=1.248），可用于近红外二区激光（1064 nm）激发的光热治疗和低剂量放射治疗。经多肽修饰后的半金属铋纳米材料在细胞以及小鼠器官内的富集含量均有所提升，并且无明显细胞毒性和长期生物毒性。研究同样发现半金属铋纳米材料表现出优异的双模光声和CT造影能力，同时具备高效的小鼠乳腺癌肿瘤放疗和光热协同治疗能力，印证了半金属铋纳米材料的多功能特性。超小半金属铋纳米材料能够快速通过肾脏等器官从小鼠体内代谢的特性表明在诊断和治疗手段介入后生物体不会因为纳米材料而产生可能的毒副作用。这些工作不仅印证了铋纳米材料本身在生物医学应用中的价值，还进一步证明了半金属元素作为新型多功能纳米材料优异特性，为纳米诊疗试剂的研究和应用提供了新的选择。

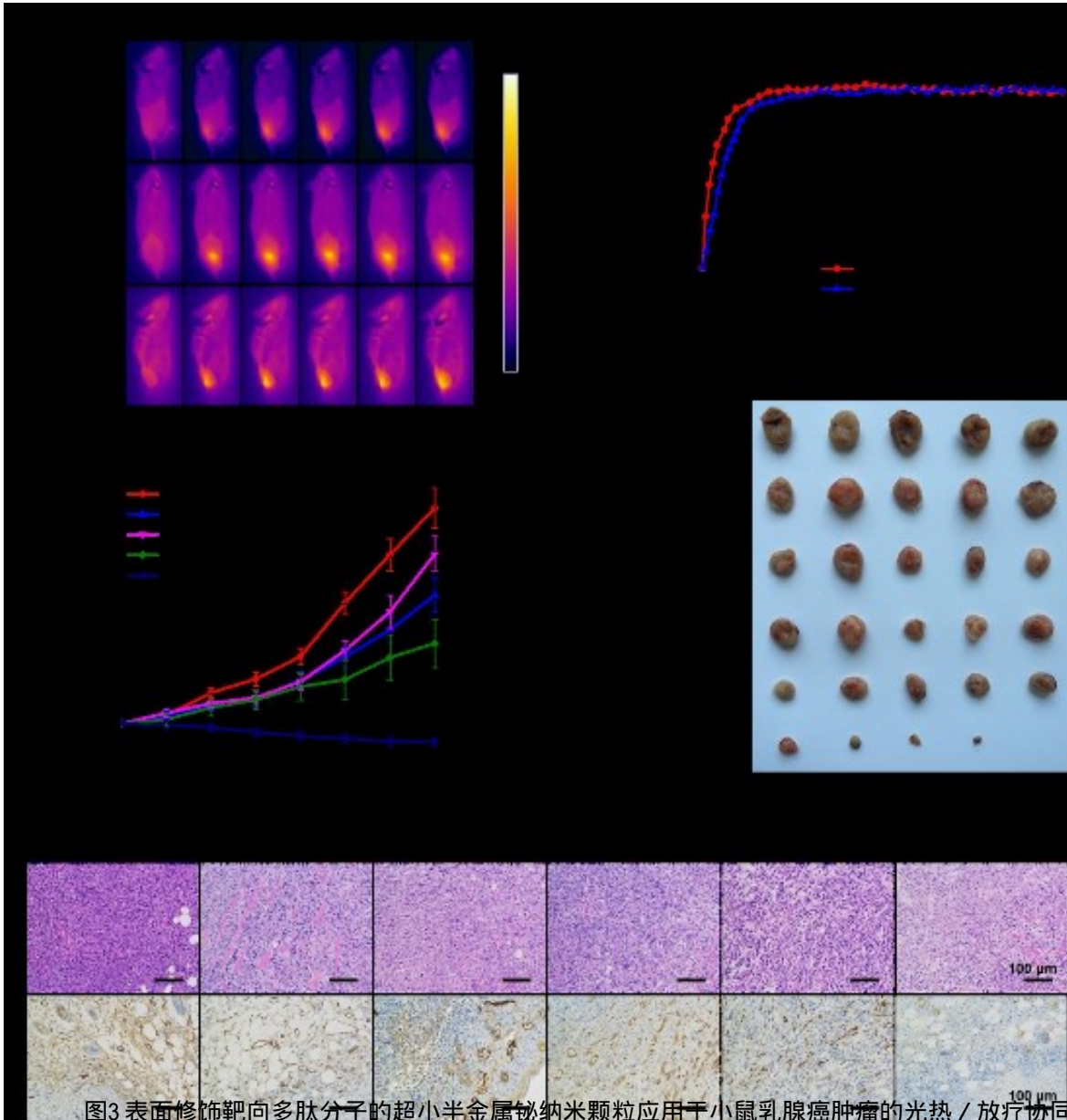


图3 表面修饰靶向多肽分子的超小半金属铋纳米颗粒应用于小鼠乳腺癌肿瘤的光热/放疗协同治疗。

论文第一作者为博士生于绪江，这项工作与苏州大学医学部放射医学与防护学院的杨凯副教授合作共同完成，同时也得到了美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 陈小元教授的帮助。此外，研究工作的顺利展开也得益于国家自然科学基金委和上海市科学技术委员会等科研项目的大力支持。

原文地址：<http://www.china-nengyuan.com/tech/107950.html>