



【MaterialsView China】苏州纳米所张智军团队在pH响应性AuNPs用于肺纤维化治疗中移植干细胞的CT成像示踪研究方面取得进展

发布时间：2021-08-16

特发性肺纤维化（IPF）是一种死亡率高、生存期短的恶性疾病，除肺移植外，尚无有效的治疗方案。近年来的研究表明，干细胞移植能够有效缓解IPF的疾病进展，有望成为该疾病的“突破性疗法”。但是，当前临床上缺乏获取移植干细胞体内分布和迁移等信息的手段，从而无法对治疗效果进行实时评估和及时的医学干预，阻碍了干细胞治疗在临床上的应用。因此，开发出合适的示踪技术监控移植干细胞在体内的行为状态对推动干细胞用于IPF的临床治疗具有重要的意义。CT成像技术由于时空分辨率高、临床普及率广以及在肺部疾病诊断中的优势，成为IPF治疗中移植干细胞示踪的首选。但是目前基于CT的干细胞的示踪技术普遍存在着示踪信号弱、图像对比度差、示踪时间短等问题，因此亟需开发出合适的干细胞CT示踪剂。

基于此，中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所张智军研究员团队在国家重点研发计划等项目支持下，通过研制外界刺激响应性CT纳米示踪剂，期望实现长时程、高灵敏度的干细胞体内示踪。团队前期通过温度调控纳米粒子的表面性质来促进细胞标记，实现了移植干细胞的体内CT成像示踪（J. Mater. Chem. B, 2021, 9(12): 2854-2865）。在此基础上，最近该团队开发了一种pH响应性金纳米粒子，用于移植干细胞在治疗IPF过程中的长期动态示踪。在该策略中，通过在金纳米粒子表面依次修饰pH响应性磺酰胺聚合物PSD和细胞穿膜肽CPP构建了一种pH响应性金纳米粒子示踪剂CPP-PSD@Au（图1）。由于CPP较强的跨膜能力，促使CPP-PSD@Au大量地进入干细胞胞内，实现对干细胞的有效标记，最大标记量可达480 pg Au/细胞，显著

增强了移植干细胞的CT成像对比度。CPP-PSD@Au在细胞摄取的过程中经历细胞内的酸性环境（内涵体和溶酶体）时，由于PSD的质子海绵效应导致对CPP的静电吸引减弱，使得纳米示踪剂形成聚集体，从而减缓干细胞对其的外排速度，延长示踪剂对干细胞的标记时间，实现移植干细胞的长期示踪。在体内实验中，研究人员将CPP-PSD@Au标记的间充质干细胞移植到IPF模型鼠体内，采用CT成像技术实时监控其在体内的分布和迁移过程，实现了对移植干细胞长达35天的动态示踪（图2）。该工作有助于阐明干细胞在IPF治疗中的作用机制，推动干细胞疗法的基础研究和临床转化。

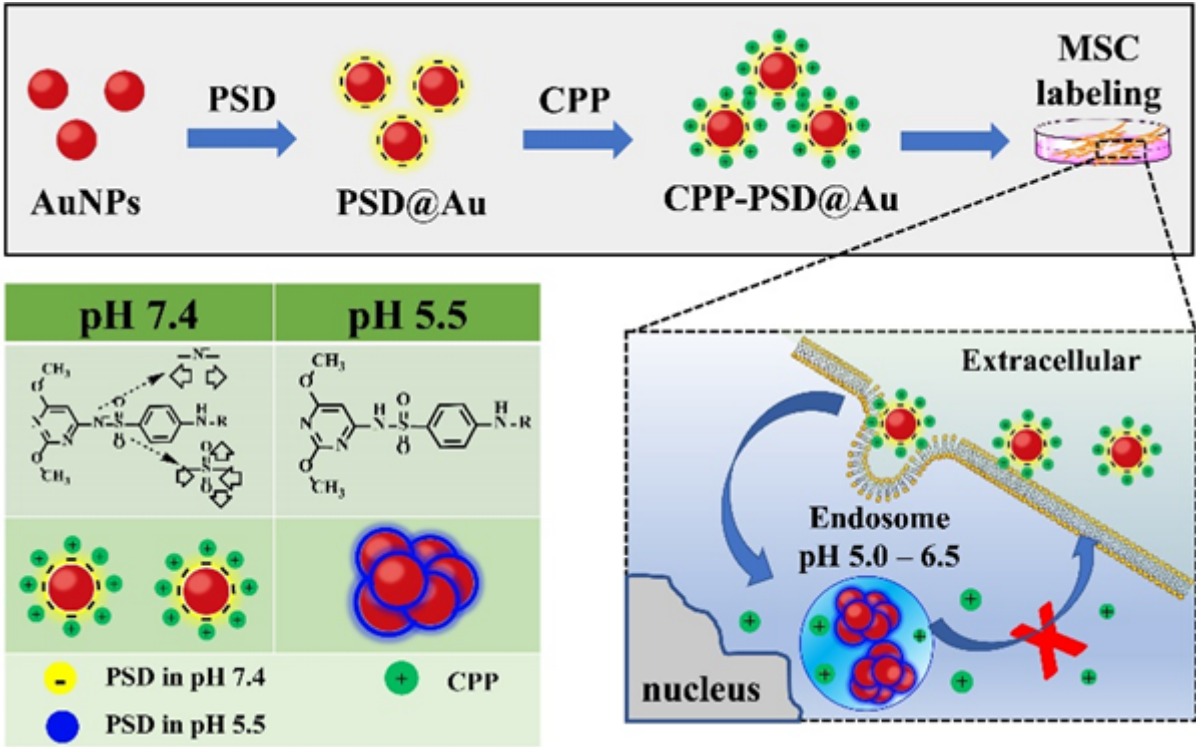


图1. CPP-PSD@Au的制备和干细胞示踪原理示意图。

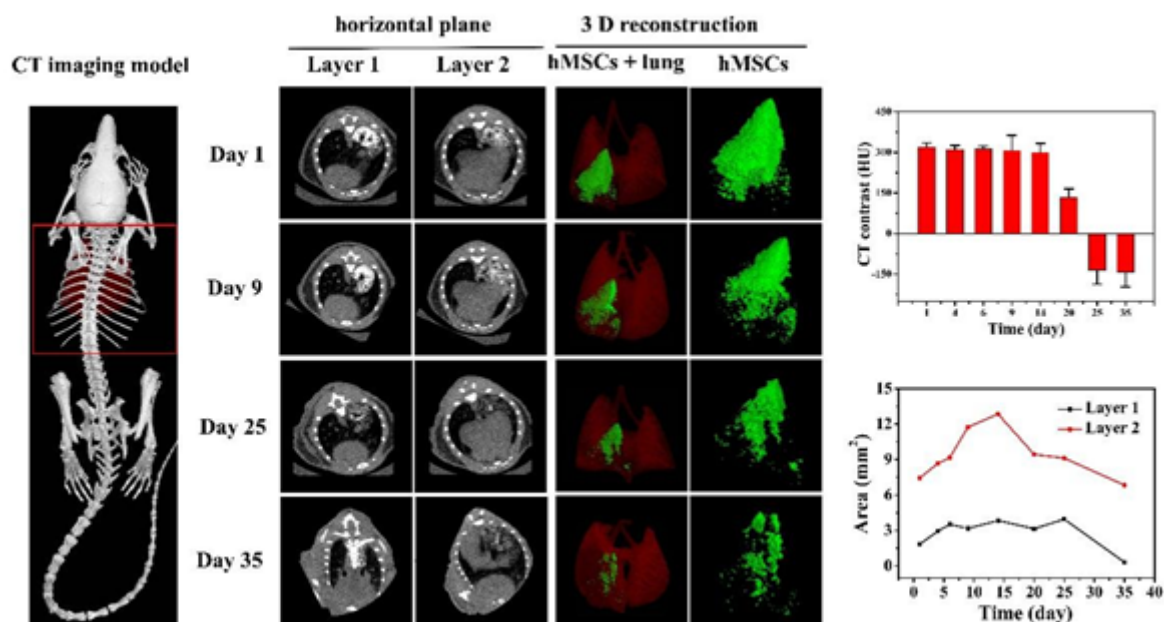


图2. CPP-PSD@Au标记的干细胞在IPF模型小鼠中的CT成像示踪结果。

相关研究成果以“pH-Triggered Aggregation of Gold Nanoparticles for Enhanced Labeling and Long-Term CT Imaging Tracking of Stem Cells in Pulmonary Fibrosis Treatment”为题发表在 *Small* (DOI : 10.1002/smll.202101861) 上。论文第一作者为中科院苏州纳米所虞成功博士，通讯作者为张智军研究员和黄洁副研究员。该工作得到国家重点研发计划 (2017YFA0104301)、国家自然科学基金 (81801769)、中科院国际合作项目 (121E32KYSB20200021) 以及江苏省自然科学基金 (BK20180257) 等项目的资助。



版权所有 © 中国科学院苏州纳米技术与纳米仿生研究所 备案序号：苏ICP备10220403号

地址：江苏省苏州市苏州工业园区若水路398号 邮编：215123

Email: office@sinano.ac.cn

