

IR780 纳米粒在肿瘤光热治疗中的应用及其医疗前景

毋扬菁 金 叶 胡晓佳

西安培华学院 陕西 西安 710125

摘要: 癌作为一种主要的恶性肿瘤,其传统治疗方法存在效果有限和副作用明显的问题。近年来,纳米技术在肿瘤治疗中展现出巨大潜力,特别是 IR780 纳米粒因其优异的光热转换效率而备受关注。本文综述了 IR780 纳米粒的制备及其在肿瘤光热治疗中的能力和前景,从 IR780 纳米粒的基本特性、材料合成、细胞与动物实验、医学应用领域等方面进行综述,并探讨了其临床应用前景和挑战。

关键词: IR780; 纳米探针; 光热治疗; 肿瘤

引言

在近年来的纳米技术研究中,利用纳米粒进行光热治疗(PTT^[1,2])的方法在肿瘤治疗中的应用引起了广泛关注。PTT 是一种利用光敏剂将光能转换为热能的治疗方法,其在治疗肿瘤方面展示了显著的潜力。IR780 纳米粒因其优异的近红外区域吸收和光热转换能力而被广泛研究,并且研究表明 IR780 基纳米材料在癌症成像和光热、光动力治疗中展现了巨大的应用前景^[3]。

IR780 因具有强大的光转换率和出色的光学特性,使得它们在近红外辐照下能够产生极大的热量,从而破坏癌细胞。在肝癌的光热疗法中,IR780 的这一优势为治疗肿瘤提供了新的发展方向,此外 IR780 的光学特性还可用于癌症成像,进一步增强了其在癌症治疗中的潜力。

虽然 IR780 在实验室研究中表现出不错的反馈,但其在临床应用中的潜力尚需进一步验证,这需要对 IR780 纳米粒的生物分布、靶向性、治疗效果和长期安全性等方面进行更深入的研究。此外,纳米粒的制备方法和物理化学特性对其生物活性和安全性有重要影响,例如,自组装的转铁蛋白-IR780 纳米粒子(Tf-IR780 NPs)的研究表明,通过优化纳米粒子的大小和稳定性,可以提高其在光热治疗中的效率和安全性^[4]。

总而言之,IR780 纳米粒在肿瘤的光热治疗中还是表现出了巨大的潜力。本综述旨在深入探讨 IR780 纳米粒的制备与在肿瘤治疗中的应用效果,并评估其安全性和潜在的临床应用价值。

1 材料和方法

1.1 纳米粒的制备与表征观察

IR780 纳米粒的合成通常涉及将 IR780 染料与适当的载体材料(如脂质体或聚合物)结合。

材料选择: 选择高纯度的 IR780 染料作为主要的活性组分,再选择适合的载体材料,如脂质体(DPPC、DSPC)或聚乙二醇(PEG),以增加纳米粒的稳定性和生物相容性。

混合与乳化: 将 IR780 与载体混合,使用乙醇或氯仿等溶剂将两者充分溶解。通过高速搅拌或使用超声的方法,使其混合成均一的乳化液。

脱溶剂与形成纳米粒: 通过减压蒸发或透析的方法去除溶剂,使 IR780 与载体材料自组装成纳米粒。纳米粒的大小和形状可以通过调整混合比例、超声波处理时间等参数来控制。

纯化: 使用过滤或离心的方法,去除杂质及未与载体材料合理组装的 IR780,得到纯化的 IR780 纳米粒。

表征观察: 通过透射电镜(TEM)观察纳米粒的形态;使用动态光散射(DLS)测量纳米粒的大小分布;通过紫外-可见光谱(UV-Vis)分析纳米粒的光学特性。

1.2 细胞实验

光热治疗的原则: 在肿瘤治疗中,选择性地增加肿瘤部位的光热剂(PTA)浓度是关键。为了提高治疗效率和减少对正常组织的损伤,需研究者们进行反复实验并研发更好的方向与方法。例如,可以通过靶向配体或生物模拟方法增加肿瘤部位的 PTA 浓度,从而使得纳米粒更倾向于在肿瘤组织中积累,这样不仅提高了治疗的精确性,还有助于最大限度地减少对健康组织的影响^[5]。

细胞培养: 选用 HepG2 肿瘤细胞系,以 DMEM 培养基培养,补充 10% 胎牛血清和 1% 抗生素,在 37℃、5%CO₂ 的条件下

培养^[6]。

光热治疗实验:细胞接种到96孔板,达到70%–80%融合度后,用不同浓度的IR780纳米粒处理^[7]。使用近红外^[8]激光(808 nm)照射细胞,探索不同照射时间和功率对细胞存活率的影响,并通过MTT实验评估细胞存活率。

1.3 动物实验

模型构建:选用裸鼠接种HepG2细胞以构建肿瘤模型,并按照伦理标准饲养。

光热治疗实验:当肿瘤体积达到一定大小时,将动物随机分组,并进行IR780纳米粒的静脉注射^[7]。在注射后一定时间点,使用近红外激光(808 nm)照射肿瘤,记录治疗前后的肿瘤体积变化。

2 实验结果

纳米粒的表征:IR780纳米粒经过透射电镜(TEM)观察显示出均匀的球形结构,粒径分布集中在50–70 nm之间。动态光散射(DLS)分析进一步证实了纳米粒的均一性,平均粒径约为65 nm。紫外–可见光谱(UV-Vis)分析表明,纳米粒在近红外区域具有显著的吸收峰,这与IR780的特征光谱一致。

体外光热效果:在体外实验中,经过不同浓度的IR780纳米粒处理的HepG2肿瘤细胞在808 nm激光照射下,显示出明显的细胞死亡^[9]。MTT实验表明,纳米粒浓度增加和照射时间越长,细胞存活率越会下降。

体内光热效果:在裸鼠的肿瘤模型中,通过IR780在808 nm激光照射的组别表现出了癌细胞被明显抑制的效果。与对照组相比,治疗组的肿瘤体积在治疗后14天内有缩小的迹象。病理学分析显示,实验组的肿瘤组织中出现核固缩、核碎裂及核溶解的现象,提示有明显的细胞凋亡。

毒性反应:IR780在实验剂量下未引起明显的毒性反应。血液学和生化指标分析表面,治疗后肝脏和肾脏功能指标(如ALT、AST、BUN和肌酐)保持在正常范围内。重要器官(如肝脏、肾脏、心脏)的组织学分析未显示明显的病理性变化。

3 IR780在医学领域的应用

通过对比IR780和其他类型的纳米粒在化学结构、生物相容性、光热转换效率、光学特性以及靶向性和清除方面各有差异,这些差异决定了它们在生物医学应用中的适用性和效率。尽管IR780具有一些优势,但其在水中的溶解性差、从体内快速清除、急性毒性以及肿瘤摄取率低等问题限制了其在治疗中的实际应用。然而,由于其疏水性,IR780可以容易被加载到脂质体中,这可能有助于解决其中一些限制。

IR780在癌症成像和光热治疗:IR780作为荧光探针进行癌症成像,是因为IR780与肿瘤细胞有较强的亲和力,使其在癌症诊断和治疗中具有应用前景。通过近红外光照射,IR780能更有效地将光能转换为热能,使得以杀灭癌细胞。

IR780可联合光动力和光热治疗:IR780被用作光敏剂,以实现光动力治疗和光热治疗的协同效应。这种联合治疗策略利用IR780的光敏性质,在光照下产生活性氧,同时通过其光热效应增强癌细胞的杀伤效果。

IR780是肿瘤靶向药物递送系统:在这些系统中,IR780与化疗药物结合,利用其对肿瘤的高亲和性来提高药物的靶向性。这种方法可以减少化疗药物对正常组织的毒性,同时提高对肿瘤细胞的杀伤效率。在动物模型中,这种基于IR780的药物递送系统其实也展示了提高肿瘤治疗效果的潜力

4 未来发展潜力 Prospect

多模式癌症治疗:IR780在癌症成像和光热治疗的联合应用展示了多模式治疗的有效性,现可以联合热成像、靶向治疗和光热治疗同时使用,以实现更精准高效的癌症治疗。

光动力治疗^[10]和光热治疗的协同效应:IR780在光动力和光热治疗中的应用表明,通过协同两种治疗方式可以增强癌细胞的杀伤效果。这为未来的癌症治疗研究提供了一个新的方向,即通过结合不同治疗模式来提高治疗效率和减少副作用。

化疗递送的优化:利用IR780的肿瘤靶向特性来优化化疗药物的递送效率和准确性,这对开发更安全、更有效的癌症治疗方法具有重要意义。未来的研究可以着重于优化这些纳米药物递送系统的设计,以提高治疗效果,同时减少对正常组织的损伤。

虽然前景是光明的,但IR780纳米粒在临床应用中的实际效果和安全性还需进一步研究;纳米粒潜在的免疫反应何其长期使用的安全属性也需要进一步的探索。

总结

本综述通过综合体外和体内实验,对IR780纳米粒在肿瘤光热治疗中的应用潜力进行了探索。IR780纳米粒在肿瘤治疗中表现出极好的光热效果和优异的选择性毒性,同时展示出良好的生物相容性和安全性。

实验结果证实,IR780在近红外照射下具有很强的光学性质和优异的光转化效率^[11],从而引发肿瘤细胞的凋亡。在体外实验中可得知,随着IR780纳米粒浓度的增加,肿瘤细胞的存活率显著下降;在体内实验中,IR780也显著抑制了裸鼠体内肿瘤的生长。选择性是光热治疗的一个关键方

面, 以确保治疗的效率和减少对健康组织的损伤

IR780 纳米粒在体内应用的安全性和生物相容性是临床应用的重要考量。在治疗剂量下, 这些纳米粒对正常组织没有显著的毒性影响, 血液学和生化指标分析显示肝脏和肾脏功能指标保持在正常范围内。虽然对于 IR780 的实验结果均证实它是一个不错的纳米材料, 但其在临床应用中的实际效果和安全性还需进一步研究。特别是针对不同类型和阶段的肿瘤, 纳米粒的治疗效果和生物分布可能存在差异, 所以, 纳米粒的长期安全性和潜在的免疫反应也是未来研究的重要方向。

参考文献:

[1] Ban Q, Bai T, Duan X, et al. Noninvasive photothermal cancer therapy nanoplatforms via integrating nanomaterials and functional polymers [J]. *Biomater*, 2017, 5(2):190-210.

[2] Lili Z, Hong W, Bin H, et al. Current Approaches of Photothermal Therapy in Treating Cancer Metastasis with Nanotherapeutics [J]. *Theranostics*, 2016, 6(6): 762-772.

[3] Cátia G. Alves, Rita Lima-Sousa, Duarte de Melo-Diogo, et al. IR780 based nanomaterials for cancer imaging and photothermal, photodynamic and combinatorial therapies[M]. *International Journal of Pharmaceutics*, 2018, 542(1-2):164-175

[4] Wang, K., Zhang, Y., Wang, J. et al. Self-assembled IR780-loaded transferrin nanoparticles as an imaging, targeting and PDT/PTT agent for cancer

therapy. [J]. *Sci Rep* 6, 27421 (2016).

[5] 汪超; 范亲; 顾臻; 刘庄. 纳米技术在癌症预防、诊断和治疗中的应用研究进展 [J]. *科技导报*, 2018, 36(22):96-107.

[6] 金炜东; 陈孝平; 陈钢. 利用 Tet-on 调控系统建立人肝癌 HepG2 ~ (Tet-on) 细胞系 [J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(02):146-149.

[7] 刘明珠. 载 IR780 靶向多功能纳米粒的制备及其多模态成像和光热治疗的基础研究 [D]. 重庆医科大学, 2019.

[8] 王振. 人血清白蛋白增溶 IR-780 衍生物分子用于肿瘤光学治疗的应用基础研究 [D]. 临沂大学, 2023. DOI:10.44252/d.cnki.glydx.2023.000061

[9] 张亚军. 活性氧敏感的纳米治疗体系联合光动力/光热与化疗治疗肝癌的研究 [D]. 天津医科大学, 2020. DOI:10.27366/d.cnki.gtyku.2020.000352

[10] Fan W, Huang P, Chen X. Overcoming the Achilles' heel of photodynamic therapy [J]. *Chemical Society Reviews*, 2016, 45(23): 6488-6519.

[11] Wang L, Niu C. IR780-based nanomaterials for cancer imaging and therapy. [J] *Mater Chem B*. 2021 May 26;9(20):4079-4097. doi: 10.1039/d1tb00407g. PMID: 33912889.

基金项目: 2023 年省级大学生创新创业训练项目, 编号 S202311400021; 西安培华学院校级科研项目资助: 多模态纳米系统用于膀胱癌协同治疗及疗效监测的实验研究 (PHKT2323)。