# 金纳米粒子在医学领域中的运用

来源：网络 作者：清香如梦 更新时间：2023-12-18

*金纳米粒子潜在的细胞毒性是制约其临床应用的一个重要原因，下面是万书范文网小编搜集的一篇关于金纳米粒子在医学领域中的运用探究的论文范文，供大家阅读借鉴。金是典型的惰性元素，由金制成的历史文物能够保留几千年的灿烂光泽不变色，如图1所示.金...*

　　金纳米粒子潜在的细胞毒性是制约其临床应用的一个重要原因，下面是万书范文网小编搜集的一篇关于金纳米粒子在医学领域中的运用探究的论文范文，供大家阅读借鉴。

　　金是典型的惰性元素，由金制成的历史文物能够保留几千年的灿烂光泽不变色，如图1所示.金被广泛使用于珠宝、硬币和电子器件等方面.目前，20nm厚的金薄膜已用在办公室的窗户上，因为它能够在传输大量可见光的同时有效地反射红外光线，并吸收光的热量.因金纳米粒子具有很好的稳定性、易操作性、灵敏的光学特性、易进行表面修饰以及良好的生物相容性，使其广泛应用于食品安全检测、环境安全检测和医学检测分析等领域[1-4].金纳米粒子尺寸范围为1nm~100nm.图2(a)为50nm的金纳米棒，(b)为二氧化硅包覆的金纳米颗粒，其中扇形金纳米粒子尺寸比较小，被二氧化硅包覆后的纳米粒子尺寸大约140nm,(c)为50nm的金纳米笼[5].由于其比较微小的结构，这些颗粒比小分子更能积聚在炎症或肿瘤增长部位.具有高效的光转热属性的金纳米颗粒，可以被应用于特异性地消融感染或患病组织.因金纳米颗粒具有吸收大量X射线的能力，而被用于改善癌症放射治疗或CT(计算机断层扫描)诊断成像.另外，金纳米粒子可以屏蔽不稳定的药物或难溶造影剂，使之有效传递到身体各个部位.

　　1金纳米粒子在加载药物方面的应用

　　1.1金纳米粒子可作为内在药制剂

　　金基疗法有着悠久的历史，这是金自然的优异性能以及其神秘效应引起的药效应用.金基分子化合物已被发现可以显着限制艾滋病病毒的生长[6].目前，搭载药物的金纳米粒子常用于靶向癌细胞[7].将放射性金种子植入肿瘤中，对其内部进行放射疗法，实现近距离放射治疗[7].直径非常小的金纳米颗粒(小于2nm)能够渗透到细胞和细胞区室(如细胞核)[8].金纳米颗粒与其无毒的较大尺寸的表面修饰试剂[8],有杀菌和杀死癌细胞的功效，并有诱导细胞氧化的应激能力，促使损伤的线粒体和DNA相互作用.

　　最近，人们发现，纳米金(直径5nm)表现出抗血管生成性质(抑制新血管的生长).这些纳米颗粒可选择性结合肝素糖蛋白内皮细胞，并抑制它们的表面活性.因为上述纳米金的大小和生物分子或蛋白质差不多，在生理过程中，它们也可以相互修饰或作用，尤其在细胞和组织内.最近，El-Sayed和他的同事针对恶性生长与分裂的细胞核，已探索出微分细胞质.

　　通过将金纳米粒子聚集于细胞表面，从而认识到整合肽序列(细胞质交付)和核内蛋白(核周交付)，并通过金纳米颗粒选择性地靶向恶性细胞，他们已证明凋亡效应(DNA的双链断裂).另外，使用类似的研究策略，已发现金纳米粒子可选择性地发挥抗增殖和放射增敏效应.

　　1.2基于金纳米粒子的光热疗法

　　光热疗法是金纳米粒子在医疗上的核心应用[9].纳米金吸收光能将其转换为热量并被用于破坏癌细胞和病毒的能力，是一个令人着迷的属性.因此，激光曝光过的金纳米粒子无须结合药物可直接作为治疗剂.金纳米粒子能高效吸收近红外区的电磁波，且在生物液体和组织中的衰减是极小的.在近红外区域曝光过的金纳米粒子，可渗透于高深度组织中进行光热医疗.金纳米粒子和经典光敏剂之间的差异是前者产生热量而后者照射时产生单线态氧，金纳米粒子产生的热量能破坏不良细胞.另外，金纳米粒子具有强的吸收能力，生物相容性好，能高效吸收具有较长波长的分子和药物等.这些属性使得金纳米粒子有望通过光热治疗癌症和各种病原性疾病.金/二氧化硅纳米壳，是第一批经过光热光谱分析，并应用于治疗上的纳米粒子.此纳米核壳结构以二氧化硅为核心，以金为壳，其可调谐的消光能力取决于二氧化硅的尺寸和金壳厚度.

　　在近红外光照射下，纳米壳已被用于靶向各种癌细胞，现已有成功地在体内治疗癌症的动物模型.尽管纳米核壳合成相对容易，也具有期望的电浆性质，然而被包覆后的纳米颗粒比较大(约130nm)，此大小阻碍从肿瘤组织中消除它们，因此可能会降低它们的应用率.相比而言，金纳米棒容易制备，电浆吸收可调，且在尺寸上比金硅纳米核壳小.因此，金纳米棒已被用于侵入细胞成像[10],并用于烧蚀小鼠结肠癌肿瘤和鳞状细胞肿瘤[11-12].El-Sayed和他的同事[12]首次将金纳米棒用于体内光热癌症治疗，其结果证明金纳米棒能够抑制肿瘤生长，而且在许多情况下，金纳米棒靶向肿瘤，且能够被其完全吸收(见图3).

　　最近，Bhatia等研究人员进一步证明了金纳米棒在体内的治疗功效，他们发现：通过X射线计算机断层摄影，观察到PEG包覆的单个静脉内剂量金棒能够靶向小鼠肿瘤部位，该发现对后续的高效光热治疗起到指导作用.

　　1.3金纳米粒子作为药物运载工具

　　探索性地将金纳米颗粒用于药物输送，有以下原因：(1)高比表面积的金纳米颗粒提高了药物加载量，增强了其溶解性和装载药物的稳定性;(2)功能化金纳米粒子与靶向配体络合，提高了其治疗效力，并减少了副作用;(3)多价的金纳米颗粒与受体细胞或其他生物分子的相互作用比较强;(4)能携带游离药物靶向肿瘤组织，增强药效;(5)具有生物选择性，让纳米级药物优先靶向肿瘤部位，增强渗透性.基于以上因素，金纳米颗粒被广泛应用于生物传感、药物输送以及治疗癌症等领域(见图4).

　　1.3.1分区加载(图4a-b)所制备的金纳米颗粒表面包覆有单层或双层指示剂，可用作抗聚集的稳定剂或在某些情况下作为形状导向剂.金纳米颗粒表面包覆的单层或双层指示剂可以视为一薄层有机溶剂，能够从中区识别疏水性药物，由于这些原因，单层或双层指示剂可以更有效加载药物并随后在病变部位释放.例如，包覆金纳米棒的表面活性剂(十六烷基三甲基溴，CTAB)，其双层厚度大约为3nm.Alkilany和同事制备的球形纳米金，包覆其表面的单层聚合物有两个疏水区域(内部)和亲水性区域(外部).包覆纳米颗粒表面的聚合物，其疏水区域是用于加载疏水性药物，其亲水性区域用于稳定水介质中的纳米颗粒.Rotello等人研究结果表明，纳米颗粒能够与细胞膜相互作用，不需要纳米颗粒进入细胞，便可以进行分区加载疏水性药物，且能在病变部位释放药物[24].

　　1.3.2通过表面络合加载(图4c-e)硫醇和胺与金表面的亲合性是起源于表面络合加载方法.通过Au-S或Au-N键形成，硫醇或游离胺可携带药物固定到金纳米粒子表面，且硫醇或游离胺的原始结构不影响所加药物的内在活性.DNA加载药物修饰于金纳米颗粒表面也是使用了表面络合加载方法.该有效加载药物则可以通过各种方式释放.例如，在较弱的Au-N键作用下，扩散到细胞膜释放;通过打破Au-S键或熔化纳米颗粒，借助光热效应触发硫醇交换或外部释放.值得注意的是，药物络合到金表面会影响其释放曲线的性质.如果是巯基药，需通过简单的药物扩散释放.事实上，涉及Au-S键的形成，往往需要外部的帮助刺激释放，如硫醇交换或外部光照射.因Au-N键比Au-S键弱得多，因此在使用胺的情况下，其药物释放扩散相对比较容易.这种表面络合加载方法的明显优势是通过在纳米颗粒表面镀金，使其实现连接或释放药物，且可以通过简单的荧光显微镜监测(如药物荧光)或表面增强拉曼光谱(SERS)观测镀金纳米颗粒的加载和药物释放过程.当荧光团被连接到纳米级金表面，荧光淬灭能观察到供体的能量或电子(荧光团)转移到受体(金芯)的过程[13].这就意味着通过监测荧光强度的反向变化或提高荧光信号监测装载药物释放到溶液或细胞的过程.此表面络合加载方法可实现选择性且高效地加载或释放药物，能够辅助激光进行光热治疗.

　　1.3.3吸附加载(图4f)金纳米颗粒络合或耦合的官能团能被用于治疗领域.在某些情况下，一些官能团携带药物吸附于金纳米颗粒表面，使得金纳米粒子钝化.例如，Wheate和同事将HS-PEG-COOH的羧酸部分吸附到金纳米粒子表面，得到复杂的铂抗癌剂，并制备出铂-拴系的金纳米颗粒杀死肺癌和结肠癌细胞.另一个例子，Mirkin和同事通过将含羧酸的前体药物形成酰胺并功能化单链DNA,使其吸附于金纳米球表面，此功能化纳米金能够进入肿瘤细胞，且能将铂(Ⅳ)还原成铂(II)释放活性顺铂，基于此发展了一个强大的抗癌药物.Rothrock和同事将金纳米颗粒终端吸附的胺释放一氧化氮(NO)供体分子，从而使血管舒张.同时，Rothrock和同事将抗癌药物(5-氟尿嘧啶)的终端羧酸吸附于金纳米粒子表面，通过紫外光照射，在感光条件下观察到切割连接器释放药物的过程.

　　1.3.4通过层-层组装加载(图4g)在水溶液中合成的金纳米颗粒表面电荷非常密集，因此可以通过静电结合或层-层组装，将带电荷的药物吸附于金纳米粒子表面.最好的例子是通过静电结合，将核酸(DNA或RNA)修饰于金纳米粒子表面.DNA或siRNA分子带有较强的负电荷，与金纳米粒子表面的阳离子结合后修饰于金纳米粒子表面.在此需要特别指出：层-层组装是补充带电聚合物，但也使它们之间产生了非常强烈的排斥作用，这可能阻碍有效载荷释放.为了克服这个问题，可以调节溶液的pH值，使得配体修饰的金纳米颗粒表现出净正电荷，从而实现从阳离子纳米颗粒表面上离解或释放附着的DNA或RNA.

　　1.3.5装入纳米粒子内加载(图5)利用金纳米粒子具有大的比表面积特性，可将其空心金纳米结构作为容器装载药物分子，例如金纳米笼和空心纳米金壳是首选药物容器，在医疗领域广泛应用.金纳米笼已被用来建立一个智能控释药物递送系统，其外笼由致密热敏聚合物合成的药物分子被包封在金纳米立方体的中空内部和表面，在无热刺激条件下，聚合物壳能防止药物释放.由于金纳米立方体是优异的近红外光光子吸收剂，通过吸收近红外光光子能量，它们能够有效释放负载，将熔融的热敏性聚合物暴露于立方体壁孔之外，并释放药物.智能聚合物附着在金硫醇立方体的内表面，药物从内向外扩散到水介质中(见图5)，此例子突出表现了纳米金壳的优越性，即具有消光、体积小和内部中空的优势，也证明了使用光触发纳米颗粒和聚合物纳米粒子释放是可行的.

　　2金纳米粒子作为运载药物的稳定剂

　　2.1金纳米粒子作为稳定剂输送脂质体

　　金纳米粒子除了具有加载药物的潜力之外，也被用于稳定输送药物载体，如稳定输送脂质体和微胶囊.脂质体已被广泛应用于药物载体，然而它们的抗融合稳定性差，且血浆和其他器官限制其释放，因此其应用与发展受到了限制[14].Granick和同事研究了纳米颗粒稳定输送磷脂脂质体的效果，通过确凿的证据，证明了借助荧光和量热测量仪器可观测到纳米粒子稳定输送凝胶脂质体的现象，即通过增加几十度温度，纳米颗粒的相变部位吸附着并稳定输送凝胶脂质体，由于只有25%的纳米粒子外表面被脂质体占用，该纳米颗粒改进了脂质体的稳定性，没有任何泄漏有效载荷.Rotello和同事制备出了具有净负电荷的油包水滴，并组装带正电荷的金纳米颗粒(直径约为2nm)，通过静电相互作用，该颗粒修饰于液滴的外表面.

　　通过添加架桥蛋白，诱导纳米颗粒排斥液滴表面.他们的策略达到的目标是金纳米粒子与液体、蛋白间作用，大大增加了脂质胶囊的稳定性[14].研究人员使用金纳米粒子和其终端羧酸官能团来稳定阳离子脂质体，通过pH值调节促使它们结合.中性条件下(pH值约7.0)，羧酸基团去质子化，与阳离子脂质体间形成比较强的静电相互作用.在温和的酸性条件下(pH约4.5~5.5)，如细胞和溶酶体内部，羧酸的主要部分被质子化，从而诱导纳米颗粒从脂质体表面解离，并引发脂质体的融合和随后的药物释放.另外，金纳米粒子稳定的脂质体被用于选择性地对感染的位点释放抗菌药.功能化金纳米粒子壳聚糖被用来稳定脂质体，并能阻止溶液中纳米粒子的聚集[15].纳米粒子稳定的脂质体接近细菌时，细菌毒素引起的孔隙形成脂质体结构，有利于释放其有效载荷[15].

　　2.2金纳米复合材料输送药物的应用

　　最近，一些研究人员对金纳米颗粒进行包覆或掺入其他类型材料，来制造含金装置的药物输送剂[16-17].例如，Perera等人发展了ZnMOS4包覆金纳米粒子的核壳结构(见图6)，将此用作细胞解毒药物载体，能用于治疗Cu2+污染引起的威尔逊氏病[16].Ge等研究人员发展了Ce包覆的金纳米团簇(Au/Ce)，用作药物载体，主动靶向癌细胞[17],见图7.石墨烯绝缘的金纳米团簇，已被用于细胞成像，并借助其光热增强化疗效果[18],见图8.金纳米粒子在激光照射下，吸收光能并产生足够的热量，当所产生的温度高于临界温度(如最低临界溶液温度)时，将改变基体的结构和聚合物分布，增加其流动性.

　　通常情况下，为保持基质的完整性，所选聚合物耐受温度应该比体温略高.聚合物制备时，可将抗癌药(如紫杉醇)掺入可生物降解的聚合物中(如微球酯)，将其包覆于中空金纳米球内，经激光照射后释放药物.在无激光照射时，中空金纳米球包覆的聚合物无明显的药物释放，激光照射时，聚合物释放药物的效率依赖于照射时间、时间间隔、激光的功率和抗癌药浓度。

　　3金纳米粒子在医学领域的独特应用

　　3.1金纳米粒子靶向病变部位

　　金纳米粒子输送药物于病变部位的想法吸引了众多科研人员的关注，因为它意味着最小的纳米粒子应用于医疗领域，将大大降低药物副作用，同时它意味着局部高浓度治疗剂靶向期望的目标位点，且其有效利用率将大大提高[19].目前，应用于生物医学领域的两种类型纳米颗粒靶向技术：(1)被动靶向;(2)主动靶向.基于瘤的高通透和滞留效应，被动靶向纳米颗粒聚集在肿瘤部位.主动靶向机制依赖于金粒子表面修饰的肿瘤靶向配体，常用的有叶酸、表皮生长因子受体及其抗体等，这些配体可使金纳米粒子进入细胞，从而提高药物疗效，降低不良反应[20].

　　3.2金纳米粒子作为医学新材料所具有的毒性

　　金纳米粒子潜在的细胞毒性是制约其临床应用的一个重要原因.与体外毒理学研究相比，对纳米颗粒在体内的毒性研究比较少，更多的研究主要集中在探索纳米颗粒的医疗效用，如借助纳米粒子的光热作用治疗癌症.金纳米粒子应用主要是静脉注射.因此，对不同的注射器官，需要对纳米粒子毒性进行分区评估.纳米颗粒的体内毒性可能直接源于毒性细胞或组织(如坏死和凋亡细胞)，或来源于体内氧化刺激，或身体的免疫系统受到破坏[21].大多数研究表明，安全性的金纳米颗粒静脉注射，其毒性可以通过常见症状评估，如动物的重量、食欲、视觉和死亡率等[22].

　　大多数静脉注射金纳米粒子积聚在肝脏和脾脏，随后通过血红蛋白的调理作用，这些纳米颗粒将吸收于网状内皮系统，其一部分能被免疫系统识别、捕获、过滤，与脾脏和肝脏抗原隔绝.然而，纳米颗粒传输至不同器官时，纳米颗粒尺寸、形状和表面属性将发生变化.一些分子如PEG和抗体，可以大大改变金纳米颗粒络合物的药动力学参数.评价纳米粒子的局部炎症和毒性，从纳米粒子给药到从组织中清除，每一步都是非常重要的.

　　4结语

　　基于上述文献调研，我们了解到金纳米粒子在生物医学上的多样化应用，是很乐观的.研究它们对人类健康和环境的长期影响，也引起了很多人的关注.美国癌症研究所已建立了纳米技术鉴定实验室(NCL)，其目的是提供纳米材料的表征技术，从基本的物理性能研究出发，通过动物体内试用，得到我们所期望的越来越多的纳米系统.根据其承诺的研究目标，有望通过NCL实现纳米系统与技术的临床应用.目前，实现临床应用直接面临难题是：

　　如何实现重现性规模化批量生产纳米颗粒，另外，也需要减少免疫系统与金纳米颗粒的循环反应，增强金纳米颗粒的定位选择性，制定相关战略，显着改善金纳米颗粒的高效输运性.随着金纳米颗粒从台式到诊所的过渡，研究人员还将研究相关的纳米材料和生物系统之间的基本相互作用.我们期待纳米材料新功能和新性能的报道，也期待研究人员对生物医学的新见解.我们将进一步跟踪纳米材料在医学领域的新应用性研究，综述相关研究成果回报纳米生物医学.我们对金纳米颗粒在生物医学领域应用的黄金时代抱有更多期待.

本DOCX文档由 www.zciku.com/中词库网 生成，海量范文文档任你选，，为你的工作锦上添花,祝你一臂之力！