

大会报告

T3.1 脂质纳米粒递药系统对脑内自噬-溶酶体信号的影响及机制

黄继云, 廖美华, 陶蓉蓉, 杜永忠, 楼宜嘉, 韩峰

浙江大学药学院药理毒理与生化药学研究所, 浙江 杭州 310058

收稿日期 修回日期 网络版发布日期 2013-11-15 接受日期

摘要 目的 纳米药物载体可以通过血脑屏障进入脑组织, 提高脑内药物浓度, 从而达到诊断和治疗的目的。本研究探讨脂质纳米粒递药系统对脑内自噬-溶酶体信号的影响及可能毒性作用机制。方法 用微粒粒度与表面电位测定仪分别测定有或无Rhodamine标记脂质纳米粒的粒径和电位。用活体荧光成像测定脂质纳米粒在小鼠各组织的分布。脂质纳米粒注射后3 h, 24 h, 7 d, 取大脑皮层脑组织用于免疫印迹及激光共聚焦显微镜荧光组化, 研究脂质纳米粒对脑内自噬-溶酶体信号的影响。结果 血管内皮细胞标志物与Rhodamine标记纳米粒的共定位研究显示, 脂质纳米粒在注射3 h后可见于皮层等脑区。脂质纳米粒注射24 h后, 我们发现脑内自噬-溶酶体信号明显激活。自噬信号通路相关蛋白P62, Beclin1, LC3 II蛋白量表达明显上升; 溶酶体激活标志物Lamp2和cathepsin B也在本时间点明显增加。此外, 电镜结果显示脂质纳米粒注射小鼠脑内可观察到纳米粒的聚集现象。与此相关联, 可观察到神经元内有大量自噬囊泡结构, 进一步支持免疫印迹和免疫组化的结果。脂质纳米粒注射小鼠的皮质及海马神经元CaMK II (Thr286) 及其底物翻译后磷酸化水平也发生变化。结论 脂质纳米粒递药系统可能激活脑内自噬-溶酶体信号的影响, 从而可能导致部分神经血管单元组分发生改变。需要进一步对脂质纳米粒递药系统进行优化修饰, 尽可能减少其可能引起的神经毒理学效应。

关键词 [脂质纳米](#) [脑](#) [神经血管单元](#) [自噬-溶酶体](#) [神经毒理](#)

分类号

扩展功能

本文信息

- ▶ [Supporting info](#)
- ▶ [PDF\(1057KB\)](#)
- ▶ [\[HTML全文\]\(0KB\)](#)
- ▶ [参考文献](#)

服务与反馈

- ▶ [把本文推荐给朋友](#)
- ▶ [加入我的书架](#)
- ▶ [加入引用管理器](#)
- ▶ [复制索引](#)
- ▶ [Email Alert](#)
- ▶ [文章反馈](#)
- ▶ [浏览反馈信息](#)

相关信息

- ▶ [本刊中 包含“脂质纳米”的相关文章](#)
- ▶ 本文作者相关文章

- [黄继云](#)
- [廖美华](#)
- [陶蓉蓉](#)
- [杜永忠](#)
- [楼宜嘉](#)
- [韩峰](#)

Abstract