**磁性纳米粒子的远程触发释放**

多价纳米颗粒在诊断和治疗人类疾病方面具有巨大的潜力，其多价性允许改善纳米粒子归巢的靶向配体，改善纳米粒的药代动力学的聚合物（例如聚乙烯乙二醇（PEG）），以及治疗药物货物同时接合。由纳米颗粒表面释放的药物已通过对水解降解或pH敏感的键完成;然而，可以从大距离控制复杂的释放曲线（> 10厘米）尚未实现。在这里，我们描述了一种多功能纳米粒子：（1）多价，（2）remotelyactuated，以及（3）通过磁共振成像非侵入性成像。超顺磁性纳米粒子作为传感器以捕获350-400kHz外部电磁能量，这种能量不易被组织显著吸收，来根据需要破坏互补寡核苷酸之间的氢键。协同有共价连接的核酸链对纳米颗粒，染料标记的单链DNA（模型反义治疗剂）在颗粒表面上自组装，形成可调的热不稳定接头。多功能纳米颗粒用于证明单个物种的远距离，体外单物种的脉冲式释放和两种物种的多阶段释放，以及无创成像和活体远程驱动。

由表面释放或由外部刺激的聚合物释放（电流，磁场，温度，光，超声波）已被广泛研究。但是，这些策略主要应用于宏观和微观材料和药物储存。对于局部疾病，如癌症，这些设备必须植入肿瘤部位（例如Gliadel）。另一种方法是用单独靶向肿瘤的纳米颗粒携带药物替代这些较大的药房。例如，热和光敏脂质体可以系统地传递并且其携带药物可以通过外部刺激来释放。我们的战略具有额外的优势是可以通过射频电磁场（EMF）激活，这提高了穿透深度，且不受热量或光线的影响。同样，水和组织的能量吸收以及涉及到的背景加热，在350-400kHz频率下不显着。相反，当应用于磁性材料时，当材料的磁偶极子与外场对齐时，这些场将会产生热量。

我们通过捕获去除过量的荧光DNA颗粒放在磁柱上并用缓冲液洗涤共轭了30bp的DNA与葡聚糖包被的氧化铁纳米颗粒并添加与模型药物荧光团连接的12,18或24bp的补体。作为体外模型将颗粒捕获在基质胶塞中的肿瘤组织，使荧光DNA扩散出来周围的缓冲区只有从粒子中释放出来。在图1B中，我们展示了由5分钟的EMF脉冲（400kHz，1.25kW）引发的荧光团的脉冲释放，每40分钟。周围的荧光在采样后立即缓冲液显着增加EMF应用，随后在随后的采样中荧光减少。因为大部分荧光DNA在塞子冷却到室内温度后再次杂交到颗粒上，随后的EMF应用允许进一步释放。这种特性对于细胞毒性药物的节拍式给药是有用的。

使用核酸双链体作为热不稳定接头增加了温度可调性的附加功能通过改变链长度和G / C含量。运用用于控制颗粒加热的可变增益RF放大器，可以在多个阶段释放连接到这些寡核苷酸的生物分子。 在图1C中，我们使用两种不同的长度的寡核苷酸和相应的荧光物质（12 bp，FAM; 24 bp，HEX）以证明其复杂的释放的可能性。 低功率EMF脉冲（0.55千瓦）通过融合12bp补体触发释放以FAM为主要成分的物质，而较高功率（3kW）导致两种物质的同时释放。 这样的配置文件可以使用以串联释放多种药物，协同药物组合如化学增敏剂和化学治疗剂，或联合方案如抗血管生成和细胞毒素化合物。