

纳米药物库善“伪装”有长效

● 本报记者 张双虎

骨关节炎是一种常见的关节退行性衰老疾病。随着社会人口老龄化的加剧，越来越多的人被骨关节炎所困扰。尽管当前有多种骨关节炎干预手段，但仍没有改变疾病进程的治疗方法。

近日，国家纳米科学中心研究员聂广军团队与清华大学长庚医院教授余家阔团队合作，构建了软骨组织特异性药物储库平台，可显著改善抗骨关节炎药物的药代动力学，提升治疗效果。相关研究在线发表于《科学-转化医学》。

形成缩小版“软骨细胞”

“当前，不少药物已被发现能在体外或小动物研究上延缓骨关节炎进展，但在临床试验上却屡遭失败。”论文共同第一作者、北京大学第三医院和国家纳米科学中心联合培养的博士生邓荣辉解释说，“关节内药物代谢比较快是其中一个原因，所以我们一直在这个方面寻找解决方案。”

聂广军团队长期致力于利用细胞膜-纳米技术加强多种疾病治疗方面的研究。他们通过肿瘤细胞膜与细菌内膜的共同递送，制备出个性化的杂合膜纳米肿瘤疫苗，还建立了利用中性粒细胞膜中和炎症因子的特性及微针经皮递送系统，并提出利用血小板膜纳米海绵对抗血小板药物特异性逆



图片来源:摄图网

转的策略等。

余家阔团队则擅长骨与关节伤病的基础与临床研究。他们通过生物力学、结构及生化刺激的协同作用，构建了异质性工程半月板；利用DNA水凝胶抗摩擦系统提升干细胞治疗骨关节炎疗效，减缓软骨退变等。

研究中，联合团队发现，软骨组织由软骨细胞和致密的纳米纤维网状结构组成，单一类型的软骨细胞生长在软骨细胞外基质中，通过细胞表面的膜蛋白与细胞外基质发生相互作用。论文共同第一作者和共同通讯作者、国家纳米科学中心副研究员赵瑞芳说：“受软骨细胞与细胞外基质相互作用的启发，我们将软骨细胞的细胞膜提取后，展示在

纳米药物表面，从而形成了缩小版的仿‘软骨细胞’。这样，纳米药物就能像软骨细胞一样黏附在软骨细胞外基质上长期保存，避免被代谢掉。”

一个有趣又巧妙的方法

研究人员发现，软骨细胞膜表面的膜蛋白，比如多种整合素受体及部分CD蛋白家族成员，能分别与II型胶原、纤连蛋白及透明质酸等软骨基质成分结合。这些膜蛋白存在于仿生纳米药物表面，使纳米药物特异性地和软骨细胞外基质结合，从而“铆”在细胞外基质上。同时，仿生纳米药物面包的细胞膜来自软骨细胞，而目标治疗细胞也是软骨组织中的软骨细

胞。两者具有同源靶向性，其被软骨细胞内吞的能力也得到增强。

基于此，联合团队利用纳米技术，巧妙地设计出一种基于细胞与细胞外基质相互作用的软骨组织原位“纳米药物库”，将药物“伪装”在软骨组织内进行长期治疗。

“纳米药物黏附在软骨细胞外基质上，既可以被软骨细胞摄取到细胞质发挥作用，也可以通过局部缓释药物，延长药物有效作用时间，起到长期增强疗效的作用。”邓荣辉补充说，“这种软骨特异性的纳米药物库不仅能减少患者的注射次数，还能让软骨组织及细胞长期处于有益的微环境中。”

研究人员将一种聚合物纳米颗粒，黏附于大鼠及人源退变软骨外基质，发现其可在大鼠软骨组织内滞留超过一个月。

“构建‘药物库’进行长效治疗的药物递送体系，有望搭载其他用于骨关节炎治疗的药物，比如一些因无法保留导致临床试验失败的小分子药物、核酸药或蛋白药。”赵瑞芳说。

目前，联合团队已开始申请临床试验。他们期待这种药物递送体系能为骨关节炎患者带来福音。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.adh9751>

血液生态研究新范式打开系统性疾病研究“大门”

本报讯 近日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）教授程涛和研究员王洪应邀在《科学中国-生命科学》上发表的观点论文，进一步系统阐释了血液生态这一创新性概念，并深入探讨了血液生态研究新范式在系统性疾病研究中的广泛应用前景。

生态系统的概念最早被用于环境科学领域。随着生命健康科学领域前沿技术的飞速发展，这一概念已逐渐被引入生命健康科学，特别是在血液系统的研

究中。血液生态的理念最早由程涛在2020年国家自然科学基金主办的第272届“双清论坛”上提出，并首次发表于《中华血液学杂志》。

血液是健康的本源，是全身各处组织器官的信息纽带。血液系统富含大量的细胞和非细胞成分，彼此间密切互动、相互调控，形成复杂的生态调控网络，以维持机体的各种生理平衡。

“一旦这种平衡被破坏，往往导致各种严重的疾病，正如自然生态系统被破坏所导致的各种灾难性后果。因

此，以一个系统观念认识各种疾病的血液生态，对于全面解析病理机制、精准挖掘诊疗靶点具有重要意义。”程涛表示。

去年6月，程涛联合多个合作团队首次在国际上发表并运用血液生态研究新范式系统性地揭示了Omicron突破性感染后人体免疫系统和血小板响应的独特特征。这一成果发表于《免疫》，受到了国内外同行的广泛关注。

此次最新发表的论文以系统性疾病的血液生态最新研究为实例，剖析了血

液生态研究新范式相较于传统研究模式的创新性和优越性；证实了该研究体系能够高效发现传统局限性研究方法难以解释的生物学新机制和临床转化突破口；进一步探讨了前沿技术创新，特别是各种组学技术的突破和基于人工智能与大模型的生物信息学方法的飞速发展对于血液生态研究的重要意义和巨大推力。

(张思玮)

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1007/s11427-023-2503-4>