



中国科大提出气体递质递送高效治疗细菌和生物被膜感染

来源: 科研部 发布时间: 2023-11-22 浏览次数: 78

气体递质一氧化氮 (NO)、一氧化碳 (CO) 和硫化氢 (H₂S) 在生物体内的重要作用促使多种外源性供体分子及载体的设计和制备。和传统药物分子不同, 以气体的方式直接吸入给药治疗需要严格控制剂量, 而吸入后的气体递质快速代谢, 较难到达病灶位置。由可控触发方式激活供体分子释放, 可以优化气体递质的药代动力学及降低生物毒性, 实现气体递质在生物体内的良好生物学效应。中国科学技术大学化学与材料科学学院高分子科学与工程系胡进明课题组在气体递质载体的构筑和可控释放方面展开了系列工作, 实现了在不同波长光触发下气体递质的可控释放, 探索了气体递质在抗炎、抗菌、抗生物膜感染和治疗关节炎、促进伤口修复等方面的功能应用(Angew. Chem. Int. Ed. 2023,62, e202219153; ACS Nano 2022, 16, 20376; Angew. Chem. Int. Ed. 2022,61, e202204526; Angew. Chem. Int. Ed. 2022,61, e202207250; Adv. Drug Deliver. Rev. 2021, 179, 114005; Angew. Chem. Int. Ed. 2021,60, e202112782; Angew. Chem. Int. Ed. 2021,60, 20452; Angew. Chem. Int. Ed. 2021,60, 13513; Angew. Chem. Int. Ed. 2020,59, 21864; 图1)。

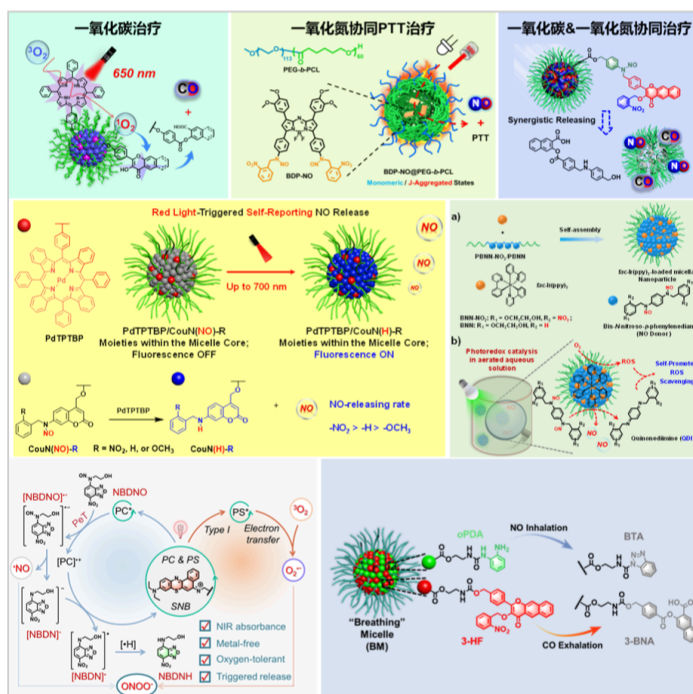


图1.系统构建纳米递送载体实现气体递质局部递送和可控释放。

近期, 针对细菌生物膜的高耐药性及异质性微环境, 胡进明课题组与刘世勇教授课题组和安徽省立医院朱晨教授课题组合作制备了一种适应生物膜异质性的胶束纳米粒子, 通过两种不同的光氧化还原催化机制释放一氧化氮, 并实现了在耐环丙沙星绿脓杆菌生物膜感染上的治疗(图2)。虽然光氧化还原催化已经广泛用于有机合成, 但是如何实现在复杂生理环境中利用光催化活化功能分子仍然具有挑战。在有氧环境中, 光氧化还原催化易被氧气淬灭, 作者通过在聚合物链中引入叔胺分子作为牺牲剂实现了在常氧中性环境中的光催化释放一氧化氮; 在酸性生物膜环境中, 叔胺分子质子化发生电荷转换, 增加了纳米粒子对生物膜的渗透性, 在乏氧生物膜内部实现光催化释放一氧化氮分散耐药菌生物膜。通过这种对异质性环境适应的设计, 成功实现了在常氧和乏氧条件下的光氧化还原催化释放一氧化氮, 为在复杂微环境中通过光催化释放活性分子实现生物学应用提供了参考。相关研究工作以题为“Biofilm heterogeneity-adaptive photoredox catalysis enables red light-triggered nitric oxide release for combating drug-resistant infections”发表在Nature Communications期刊 (DOI: 10.1038/s41467-023-43415-8)。

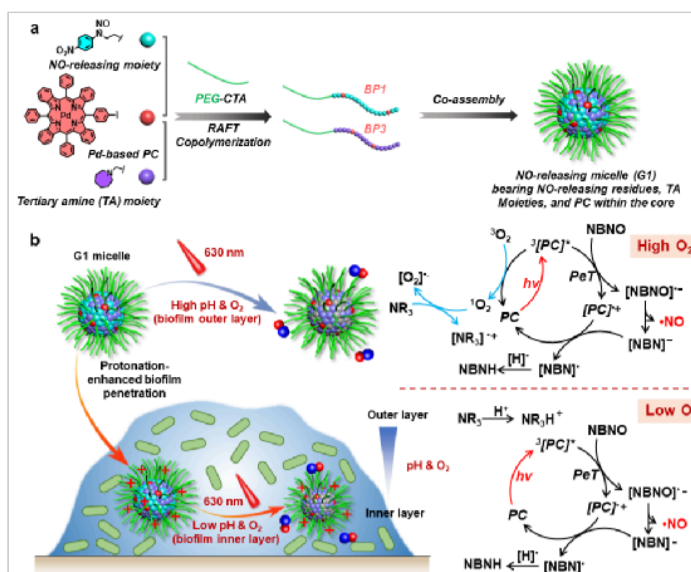


图2.含有叔胺和一氧化氮供体的聚合物共组装制备纳米胶束，通过两种不同的光氧化还原催化机制释放一氧化氮。

同时，为了发展在组织深层可控释放气体递质的载体材料，胡进明课题组以超声为触发方法，实现了在水溶液中的一氧化碳和硫化氢联合释放，并成功应用于细菌感染关节炎治疗。以硫取代的3-羟基黄酮衍生物为供体分子，结合甲基丙烯酸寡聚乙二醇酯（OEGMA）成功制备了一种在水溶液中分散的聚合物材料；这种材料在超声（ 1.0 W/cm^2 ）激活下，可以联合释放一氧化碳和硫化氢，并表现出对脂多糖（LPS）诱导的巨噬细胞炎症抑制及对金黄色葡萄球菌显著的抗菌活性。在大鼠细菌性关节炎模型中，协同一氧化碳和硫化氢的抗菌和抗炎作用，实现了对模型疾病的优异治疗效果，本研究为制备单一组分两种供体释放材料提供了一种可行的方法（图3）。相关工作以标题为“A Single-Component Dual Donor Enables Ultrasound-Triggered Co-release of Carbon Monoxide and Hydrogen Sulfide”近期发表在Angew. Chem. Int. Ed.期刊上（DOI: 10.1002/anie.202314563）。

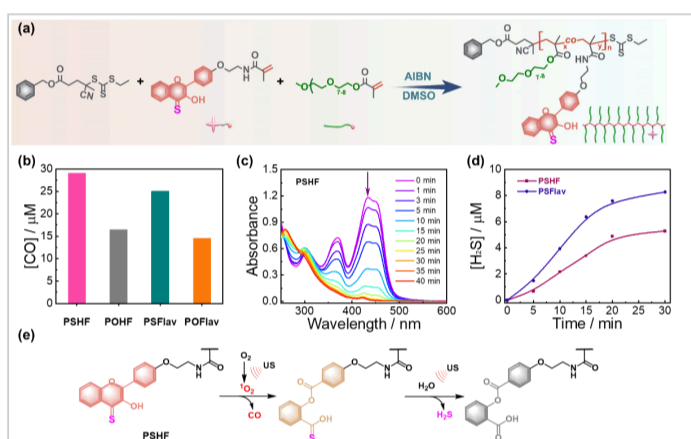


图3.一氧化碳和硫化氢共释放聚合物制备及其释放机制。

上述研究工作得到了国家自然科学基金委、科技部重点研发计划等资助。

论文链接：

<https://www.nature.com/articles/s41467-023-43415-8>

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/anie.202314563>

（化学与材料科学学院、科研部）