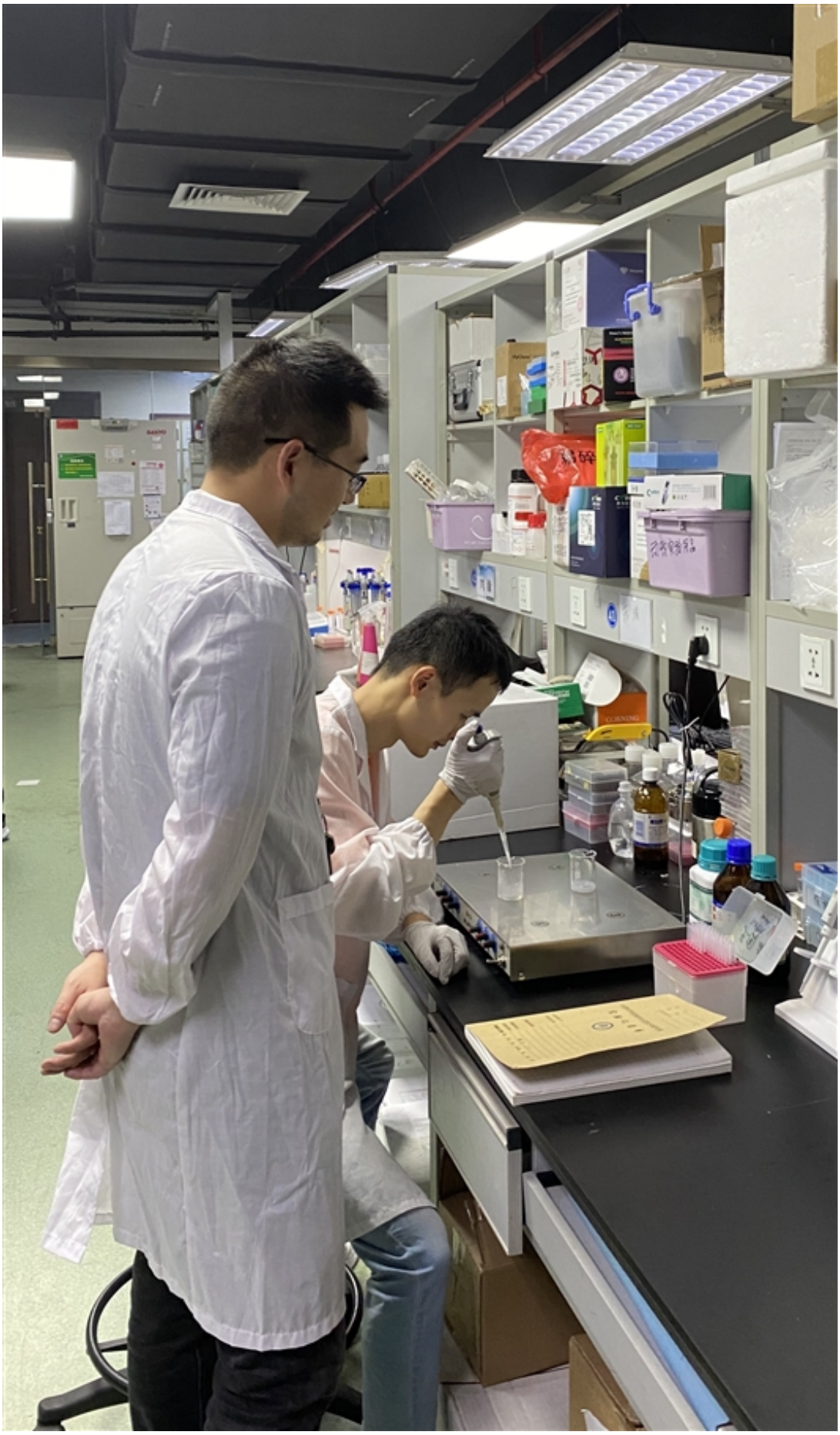
新抗生素载体为慢性骨髓炎患者带来转机

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11406.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新抗生素载体为慢性骨髓炎患者带来转机。



王国成副研究员（左）指导徐正江助理研究员开展复合纳米载体的制备工作。王国成供图

慢性骨髓炎是由细菌所引起的并伴有骨质破坏的慢性炎症过程，其可以局限发病于单一类型的骨组织，也可以波及骨髓、骨质、骨膜及周围软组织。

由于炎症反复发作，感染迁延不愈，慢性骨髓炎会对肢体功能产生较大影响，如肌肉萎缩、病理性骨折、肢体短缩或畸形。如果发病接近关节，还会引起关节挛缩、僵硬及活动困难。

因此，慢性骨髓炎一旦形成，常常需要多次治疗，其病程周期长，难以根治，给患者带来极大的身心痛苦，也给患者家庭和社会造成沉重负担。

不理想的抗生素给药系统

目前，临床上对于慢性骨髓炎的治疗通常采用手术治疗联合全身/局部抗生素治疗。

就抗生素治疗而言，首先需要选择一个适当的细菌敏感性抗生素；其次在整个治疗期间，抗生素需要维持在足够的抑菌浓度血清水平，从而达到治疗的效果。

换句话说，慢性骨髓炎的治疗不仅要考虑药物的种类，还要兼顾将药物运送到感染部位的方法。

由于慢性骨髓炎病患处往往血运较差，即使全身应用抗生素也不能在病患处形成足够有效的血药浓度，从而导致治疗效果不佳。而局部用药则可以在病患处形成足够的药物浓度，从而对病患处细菌进行杀灭。

不过，临床上常使用的抗生素载体多为骨水泥或硫酸钙，其与抗生素的复合属于简单的物理混合，有时会存在混合不均匀的问题。而且，这类载体在释放抗生素时，常存在突释效应，无法实现对抗生素的长效负载与有效缓释。

值得注意的是，局部高浓度的抗生素虽能有效控制感染，却会对周围组织产生明显毒副作用，甚至干扰新骨的形成。所以，局部使用抗生素的给药系统对于慢性骨髓炎的长期治疗来说不够理想。

近日，来自中科院深圳先进技术研究院和海军军医大学第一附属医院的研究人员合作研发出一种新型的抗生素纳米载体——采用介孔生物活性玻璃（MBG）原位包裹羟基磷灰石纳米颗粒，引入较大比例的生物活性Si离子，不仅能缓解抗生素对细胞的毒副作用和体内骨生成的抑制作用，从而改善骨髓炎感染部位的骨再生，为慢性骨髓炎治疗提供了新的思路，还有望拓宽无机离子在生物医学领域的应用。相关研究结果在线发表于《化学工程期刊》。

新载体带来新转机

理想的抗生素载体应具有双重功能，即能可控/持续释放抗生素来消除感染，同时具有高骨诱导活性以促进骨再生。中科院深圳先进技术研究院医药所人体组织与器官退行性研究中心副研究员王国成在接受《中国科学报》采访时指出，目前新抗生素载体的研发主要集中在优化其载药量和释放特性，而在很大程度上忽视了如何抵消高浓度抗生素对骨再生的负面影响这一问题。

为解决这一问题，王国成所在的研究团队便联合海军军医大学第一附属医院战创伤中心许硕贵团队一起探索兼具双重功能的新型抗生素载体。

在之前的研究中，王国成团队发现，MBG负载重组人骨形态发生蛋白-2（rhBMP-2）可实现生长因子的持续和缓慢释放，并促进体内外骨的再生。与此同时，该团队还利用等离子喷涂技术在钛合金表面制备含Si涂层，研究结果显示该涂层不仅有助于细胞成骨分化，还促进了体内骨再生。

MBG在成骨与载药方面还拥有着得天独厚的优势。MBG具有有序的纳米孔结构和大的比表面积及孔体积，为药物分子的装载提供了良好的条件，广泛用于药物输送。

相较于普通的生物玻璃，MBG无机颗粒具有更高的药物装载和缓释能力，不仅如此，其还具有极强的诱导类骨磷灰石形成的能力。MBG能释放生物活性Si离子，研究表明Si离子能促进细胞向成骨分化，诱导骨再生。王国成表示。

羟基磷灰石（HAp）是骨的主要无机成分，已经有很多研究将其负载抗生素用于治疗骨髓炎。不过，在王国成看来，将羟基磷灰石作为载体，存在药物装载量欠佳和药物突释等不足，影响了其装载药物后的作用效果。

虽然已有不少研究者通过取代掺杂的方法制备了Si-HAp，但这种方式中Si掺杂的比例有限，且无法提高HAp的比表面积和孔体积，对于实现药物缓释以及促成骨效果一般。

经过持续的研究与探索，并结合MBG在成骨与载药方面的优势，研究团队将MBG原位包裹在羟基磷灰石表面，赋予其介孔结构，而且引入较大比例的生物活性Si离子，形成了全新的抗生素纳米载体。

这种新型的抗生素纳米载体实现抗生素局部递送不仅可以避免全身抗生素治疗带来的副作用，且可实现抗生素在感染部位持续的高浓度递送，能更有效地治疗慢性骨髓炎。王国成说。

协同谋创新

九层之高台，起之于垒土。科学创新从来都不是一蹴而就的。近年来，王国成、许硕贵带领着研究团队坚持不懈地开展了一系列富有成效的基础研究和技术攻关，这些都为如今的突破奠定了基础。

王国成研究团队依托于中科院深圳先进技术研究院医药所人体组织与器官退行性研究中心，长期从事牙科种植体表面工程技术开发及生物材料—组织的界面调控研究，如今已拥有多项关于金属植入体表面活化和骨修复材料的专利技术。

一直以来，许硕贵及其团队致力于骨髓炎、骨不连的临床治疗与基础研究，以及新型骨修复材料的基础研发与临床转化，在国际知名期刊发表诸多研究论文。

潜心积淀，只为厚积薄发。生物材料的研发需以临床问题为导向，两支团队通过长期频繁的学术交流，确保材料研发是基于对目前临床骨髓炎治疗所存在问题的充分认识之上。在此次合作中，我充分体会到团队成员的包容、信任和高效协作。王国成说。

在课题实施过程中，实验主要执行者中科院深圳先进技术研究院助理研究员徐正江和海军军医大

学第一附属医院夏琰博士还经常针对实验细节方面展开交流探讨。

研究成果的取得固然令人振奋，但期间的个中滋味却唯有亲历者才能体会。至今徐正江还清晰地记得，在MBG/HAp复合载体的制备过程中，曾遇到过MBG在HAp颗粒表面难包裹及HAP易团聚等问题。

为了解决以上问题，他尝试了不同制备方法并对系列制备参数进行了优化。在第一次尝试中，他将MBG溶胶和烘干的HAp纳米粉体通过固液混合，然后经过旋蒸和烧结，制备了MBG/HAp复合载体。经扫描和透视电镜观察，HAp颗粒表面包覆的MBG非常少，且无法实现均匀包裹。这一结果令徐正江十分困惑。

后来，经过一段时间的反复试验，他采用改进的方法，即将沉淀法制备的HAp不烘干直接超声分散，然后在MBG合成过程——前驱体水解过程中加入充分分散的HAp，实现MBG在HAp表面的原位缩聚，最终成功获得了MBG均匀包裹的HAp颗粒。

如今研究已取得突破性进展，但研究团队并未止步。在此研究中，我们初步证实了Si离子能够一定程度地抵制抗生素对细胞的毒副作用，但尚未明晰其作用机制。在后续研究中，研究团队将通过分子生物学手段进一步开展Si离子缓解抗生素副作用的分子机制。此外，我们还将评价Si离子对其它类型细胞抵抗万古霉素副作用的能力，同时也将考察Si离子是否能缓解其它类型抗生素对细胞的毒副作用。王国成最后表示。（来源：中国科学报 倪伟波）

相关论文信息：http://dx.doi.org/ 10.1016/j.cej.2020.126821

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：王国成 来源：《化学工程期刊》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发