
调节性T细胞外泌体智能递送VEGF抗体用于眼底新生血管性疾病研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14868.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！

近日，中国科学院过程工程研究所生化工程国家重点实验室与北京朝阳医院、澳大利亚昆士兰大学合作，基于调节性T细胞（Treg）来源的外泌体巧妙负载了血管内皮生长因子（Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF）抗体，通过新的递送模式以及新的拮抗机制，显著抑制了眼底新生血管性疾病的进展。

眼底新生血管的形成是年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变等多种眼底疾病发生过程中的重要环节。现有的临床主要治疗方法是玻璃体腔内注射VEGF抗体，以此抑制新生血管的生长，但仍然存在药物随房水代谢过快、难以富集眼底病灶和单一治疗策略效果有限的难题。为此，过程工程所生化工程国家重点实验室基于体内Treg来源的外泌体（rEXS）和临床现有的VEGF抗体药物，提出“时空耦合”递送和“抗VEGF-抗炎”协同治疗的新策略，并联合北京朝阳医院和昆士兰大学交叉合作，开展新型眼底新生血管性疾病治疗药物的研发。

研究人员基于大量临床眼内液样本，发现眼底新生血管性疾病含有高水平的VEGF，富集了IL-6、TNF等大量炎症因子，相互之间具有明显的正相关性，揭示出眼底新生血管发生发展过程中血管新生和炎症之间的紧密互作关系，并以此提出抗VEGF-抗炎的协同治疗新思路。在此基础上，研究人员利用体内具有天然抗炎活性的rEXS为载体，通过基质金属蛋白酶（MMP）敏感肽段（cL）连接VEGF抗体（aV），创建了rEXS-cL-aV体系。当玻璃体腔注射后，利用rEXS向炎症部位的趋化性，携带aV富集于眼底新生血管病灶，随后利用病灶部位高表达的MMP酶解敏感肽段cL并释放aV。在上述时空耦合递送的基础上，分别利用rEXS的抑制炎症作用和aV的抑制血管生成作用实现协同增效。研究人员在小鼠和食蟹猴的脉络膜新生血管（CNV）动物模型中证明，单次注射rEXS-cL-

aV即可显著抑制新生血管性疾病的发生和发展，效果显著优于现有的单独VEGF抗体治疗策略。

上述成果仍属于动物水平的临床前研究，实际临床疗效仍有待进一步验证。鉴于自体细胞组分和已批准抗体的安全性、治疗结果的有效性和重现性，该制剂具有较好临床转化潜力。研究人员正按照相关要求合作推进临床个体化治疗的研究。

相关研究成果以*Reduction of choroidal neovascularization via cleavable VEGF antibodies conjugated to exosomes derived from regulatory T cells*为题，发表在[Nature Biomedical Engineering](#)上。研究工作得到国家自然科学基金、北京市教育委员会科技计划项目和北京朝阳医院人才培养计划项目的支持。

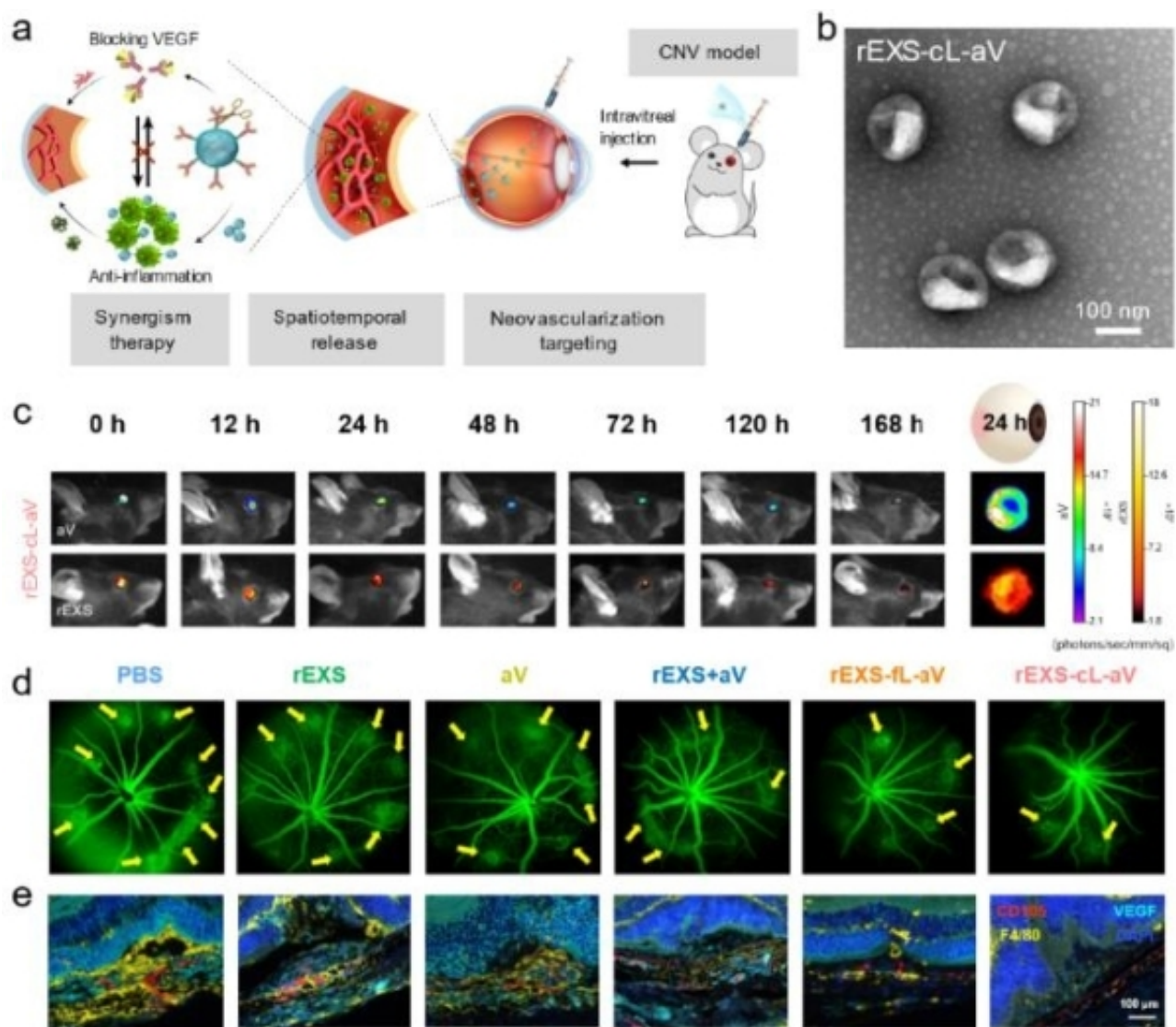


图1.调节性T细胞外泌体递送VEGF抗体用于小鼠CNV的治疗：a.rEXS-cL-aV构建、时空耦合递送和抗VEGF-抗炎协同治疗的示意图；b.rEXS-cL-aV透射电镜图；c.rEXS-cL-aV延长在小鼠眼内滞留时间及增强眼底CNV部位富集；d.小鼠CNV病灶基底荧光血管造影分析；e.脉络膜组织切片中血管内皮细胞（CD105）、巨噬细胞（F4/80）、VEGF的分析。

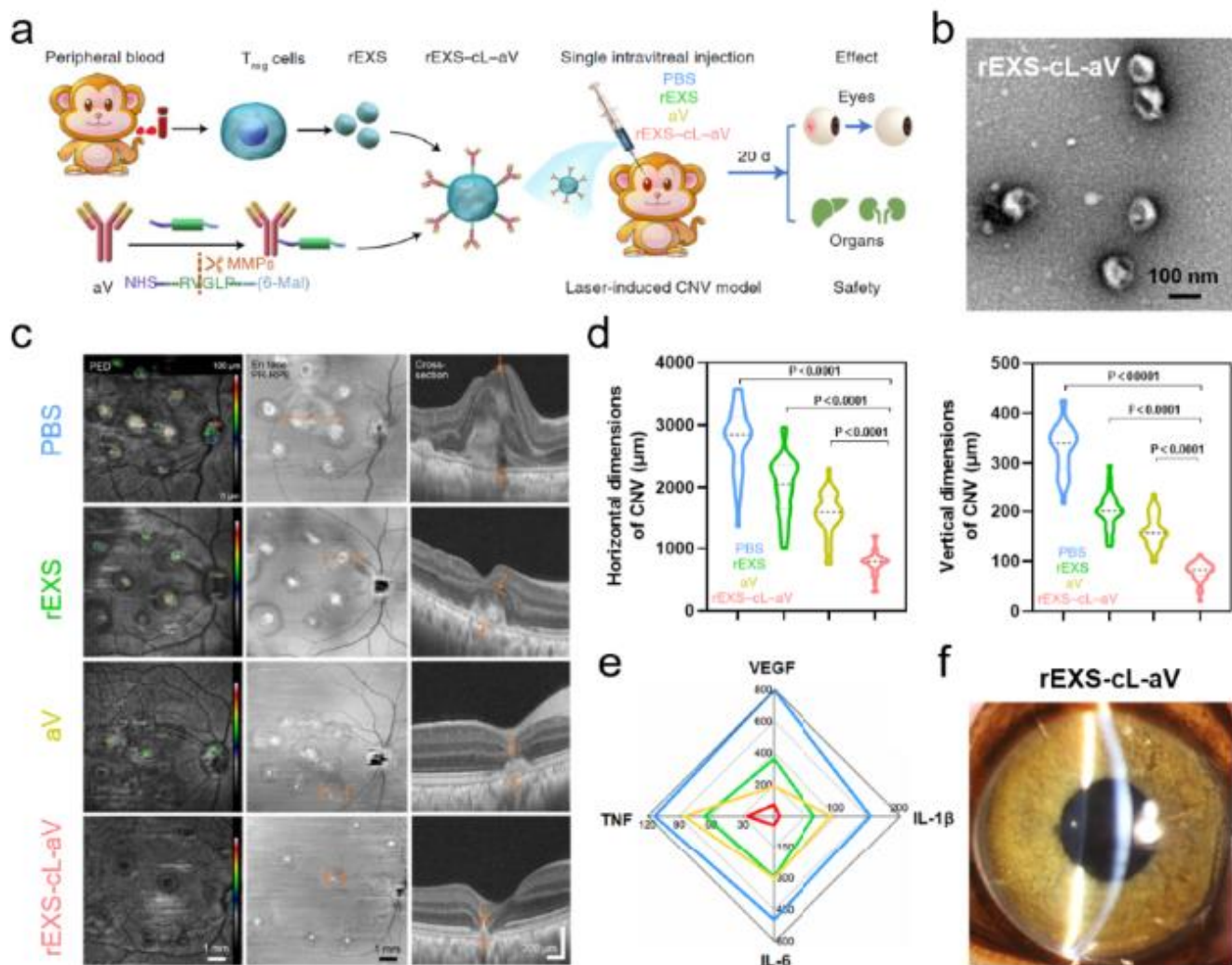


图2.rEXS-cL-aV治疗食蟹猴CNV模型的疗效：a.rEXS-cL-aV的构建及在食蟹猴CNV模型中治疗策略示意图；b.rEXS-cL-aV透射电镜图；c.光学相干断层扫描血管成像分析rEXS-cL-aV在食蟹猴CNV模型中治疗效果；d.定量分析图c中病灶的水平垂直范围；e.食蟹猴各组给药后眼内房水中VEGF、IL-6、IL-1 β 及TNF含量；f.玻璃体腔注射rEXS-cL-aV后裂隙灯观察眼前节情况。

研究团队单位：过程工程研究所

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](https://www.iikx.com)转发