# 治疗眼底新生血管疾病，有了新策略

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/15034.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！*

**治疗眼底新生血管疾病，有了新策略**。眼底新生血管类疾病患者人数在4000万以上，且随着人口老龄化的程度加重，患者人数还在不断上升。作为眼底新生血管类疾病的患者，几乎每月都要去复诊注射相关药物，否则视力的受损会严重影响生活。

最近，一项研究揭示了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，并以此提出了抗VEGF-抗炎协同治疗的新思路。

这项由中国科学院过程工程研究所、首都医科大学附属北京朝阳医院、澳大利亚昆士兰大学的研究者合作的研究，可以显著提高治疗效率，并有望减少上述患者频繁用药的烦恼。该成果于近日发表在《自然-生物医学工程》上。

现有方法有效率低、操作繁复

随着人年龄的增长、近视的加剧或是相关代谢性疾病的发展，出现例如病理性近视、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变等眼底疾病，眼底会新生一些不必要的血管。这些新生血管侵犯了脉络膜血管、视网膜感光细胞层等原本正常的眼底组织，使视功能受损，严重的还会导致失明。

人们发现，血管内皮生长因子（Vascular Endothelial Growth Factor，VEGF）对于新生血管的形成起着重要作用。因此，玻璃体腔注射康柏西普、阿柏西普和雷珠单抗等VEGF抗体类药物是目前临床治疗新生血管性疾病的主要方法。

遗憾的是，这些药物难以长时间集中作用于眼底病灶，临床治疗时通常需要一个月注射一次。即便这样，其有效率也仅为40%-60%。

一直以来，这都是临床治疗中的瓶颈。我们想知道，有什么办法可以提高治疗效率？本文的第一作者、首都医科大学附属北京朝阳医院主治医师田颖博士告诉《中国科学报》。

本文的通讯作者、北京朝阳医院眼科教授陶勇多年从事相关临床诊疗，通过建立眼内液临床样本库和发展微流控眼内液检测方法发现，眼底新生血管性疾病不仅含有高水平的VEGF，而且富集了IL-6、IL-1β、TNF等大量的炎症因子，前后两者之间具有明显的正相关性。

这提示着，如果我们能控制VEGF的同时也拮抗这些炎症因子，有可能改善其治疗效果。田颖说。

新策略：绑定运送、各自作战

生化工程国家重点实验室长期致力于解决生物技术产业化中的工程科学问题，生物剂型工程是该实验室的重要研究方向。近年来，实验室面向人民生命健康和国家重大需求，针对疫苗、抗体、基因药物开发了一系列智能递送系统和平台，并积极推动了科研成果的临床转化。

此前研究发现，体内调节性T细胞（Treg）来源的外泌体（rEXS）有抑炎功能，但将它和VEGF抗体（aV）简单混合注射效果提升并不理想。

同时发现，rEXS可以趋化到病灶相应靶标处，展开拮抗工作，但VEGF抗体无法精准到达相应靶标。本文的并列第一作者、中科院过程工程所博士张帆说，如果将aV与rEXS简单连接，虽达到时空一致，但由于二者相互束缚，不能各自释放寻找靶标，也不利于二者协同治疗。。

这就好比两个士兵分别有各自的任务，为了方便将他们绑在一起送到作战区，若执行任务时还不解绑，就会影响他们的工作效率。

经过设计探究，研究人员打算在绳子上下功夫。如果到了作战区，用于捆绑的绳子能够自动断掉，岂不是两全其美？

据发现，眼底新生血管病灶处有大量基质金属蛋白酶（MMP），有研究者已经设计出了可被MMP酶裂解的肽段，即基质金属蛋白酶（MMP）敏感肽段（cL），其已在肿瘤新生血管研究领域大量应用。

我们就拿cL来做‘绳子’，创建了rEXS-cL-aV体系，实现了注射时绑定运送，到了病灶处，碰见MMP酶，‘绳子’cL自动裂解的效果。张帆说。

小鼠和食蟹猴的脉络膜新生血管（CNV）动物模型实验证明，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抗体治疗方法。

多重调控增强治疗效果

眼底新生血管性疾病是重要致盲原因，传统的单一抗VEGF治疗仍有局限性，开发新的治疗手段具有重要的临床意义。通过巧妙的方法连接外泌体与VEGF抗体，达到抗炎抗VEGF双重效果，实现治疗的空间和时间耦合，这是一项很有实用前景的创新性研究。中国工程院院士谢立信评价道。

本文的通讯作者、中科院过程工程所研究员魏炜介绍，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研究。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，该制剂具有较好的转化潜力。

未来，我们将继续针对外泌体研发更多的新制剂，并在其他眼病探索新型治疗研究，完善临床实验前的研究工作，争取早日让眼病患者享受到这一技术。陶勇在接受《中国科学报》采访时表示。

此项工作是该团队基于以往的研究基础，在眼底病治疗领域的新突破。田颖博士和张帆博士为共同第一作者，陶勇教授、魏炜研究员、余迪教授为共同通讯作者。相关工作得到了国家自然科学

基金面上项目、北京市教委科技计划项目和北京朝阳医院人才培养计划的支持。（来源：中国科学报刘如楠 张思玮）

相关论文信息：http://dx.doi.org/10.1038/s41551-021-00764-3

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：陶勇等 来源：《自然—生物医学工程》

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