哈佛医学院实现口服胰岛素制剂新突破

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16281.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！

哈佛医学院实现口服胰岛素制剂新突破。2021年10月，Matter在线发表了美国哈佛大学医学院陶伟教授研究团队的研究成果，题为Glucose-responsive oral insulin delivery platform for one treatment a day in diabetes，研究组开发了一种基于葡萄糖响应性聚合物纳米颗粒的智能口服胰岛素制剂，有望实现随血糖响应释放胰岛素的智能口服给药。

联合培养博士研究生萧雨芬和博士后唐忠敏为该论文的第一作者。

糖尿病是一种终身代谢性疾病，对于1型糖尿病，目前的治疗方法主要以频繁皮下注射胰岛素为主，但这种给药方式容易造成局部组织感染等问题，且给患者的生活带来不便。口服是一种便捷、经济的给药方式，因此被广泛应用于疾病治疗。口服胰岛素可以克服皮下注射的问题，提高患者舒适度，被认为是一种具有潜力的治疗方法。但是，人体的生理屏障大大影响了口服胰岛素的生理利用度，阻碍了口服胰岛素的临床转化。过去十年内，纳米技术的快速发展，尤其是在生物医药领域，如利用纳米颗粒实现特定部位给药等，这为提高口服胰岛素的生理利用度提供了新希望，为饱受注射困扰的糖尿病人带来了福音。

近日，哈佛大学医学院陶伟教授团队开发了一种基于葡萄糖响应性聚合物纳米颗粒的智能口服胰岛素制剂，其具有以下优势：1、保护胰岛素在胃肠道的完整性和生物利用度；2、通过Fc受体介导的转运克服肠上皮屏障；3、仅依赖于血糖水平的胰岛素按需释放，以避免由不安全剂量的胰岛素引起的高血糖和低血糖。值得注意的是，该口服胰岛素制剂将1型糖尿病小鼠的治疗效果延长至16小时。据我们所知，这是迄今为止报道的此类口服胰岛素制剂中最长的有效时间，并且可能将胰岛素给药频率降低至每天一次。

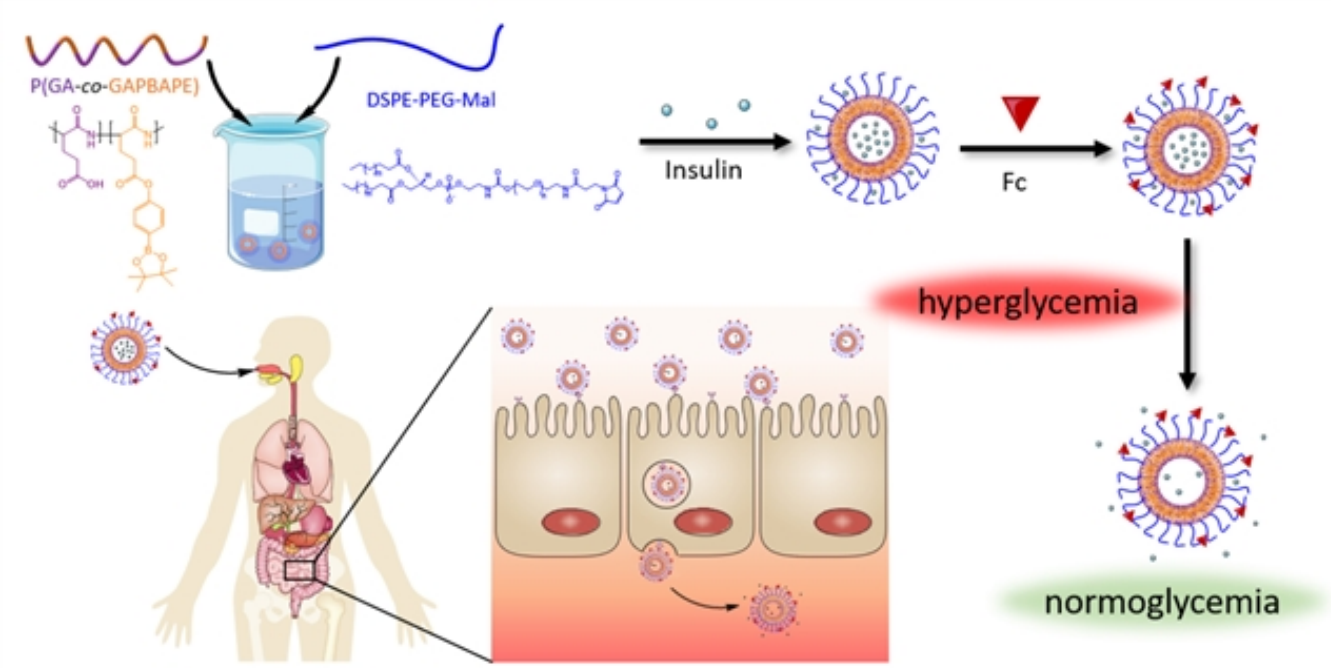


图1：口服胰岛素制剂克服生理屏障并实现智能给药的示意图。

胃肠屏障是口服药物面临的主要生理屏障。胃部的强酸性环境易使胰岛素变性，失去活性；小肠上皮粘膜则阻碍了胰岛素进入血液循环，发挥功能。因此，口服胰岛素的生物利用度极低。为了克服该困难，该纳米颗粒采用pH响应性聚合物在纯水中自组装而成，具有在低pH下的稳定性。同时还具备葡萄糖响应性，能实现胰岛素的控制释放。此外，通过修饰Fc片段，可实现由Fc受体介导的转胞吞，克服小肠上皮粘膜屏障。

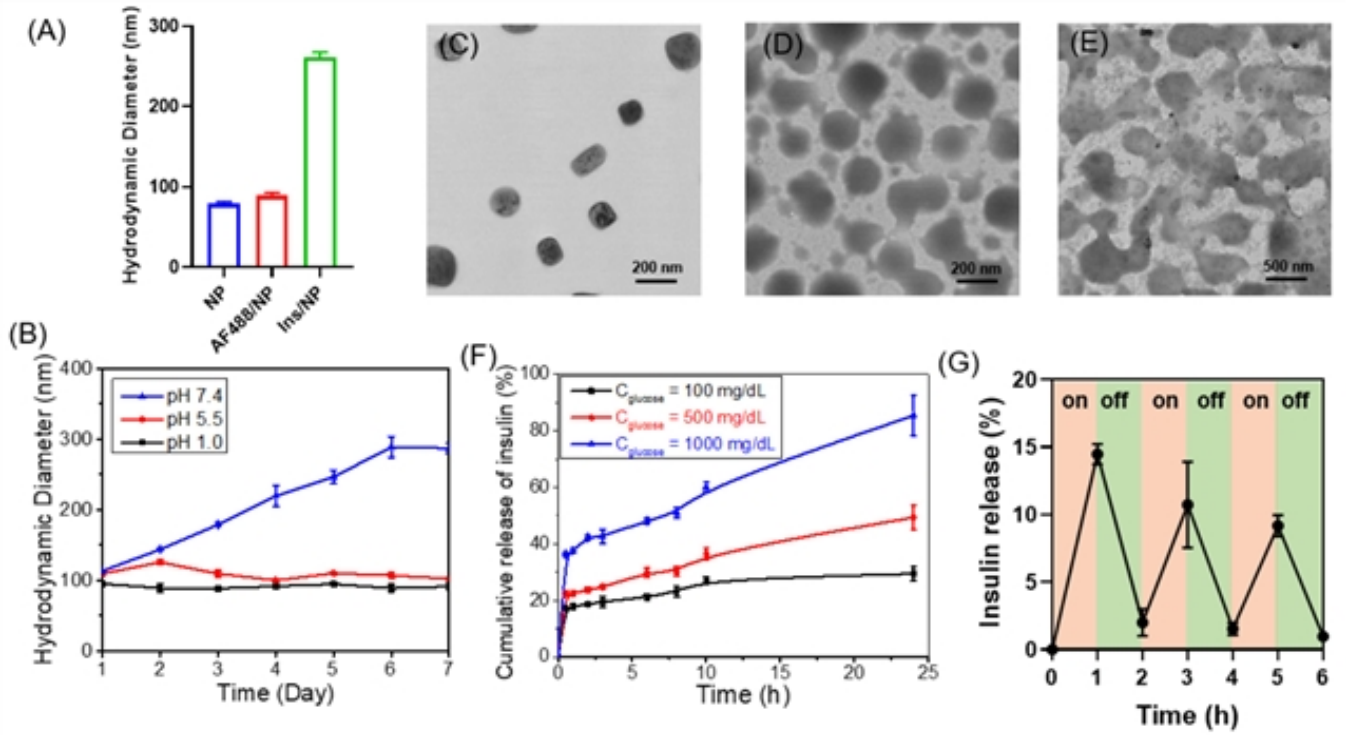


图2：纳米颗粒的低pH稳定性及葡萄糖响应性表征。

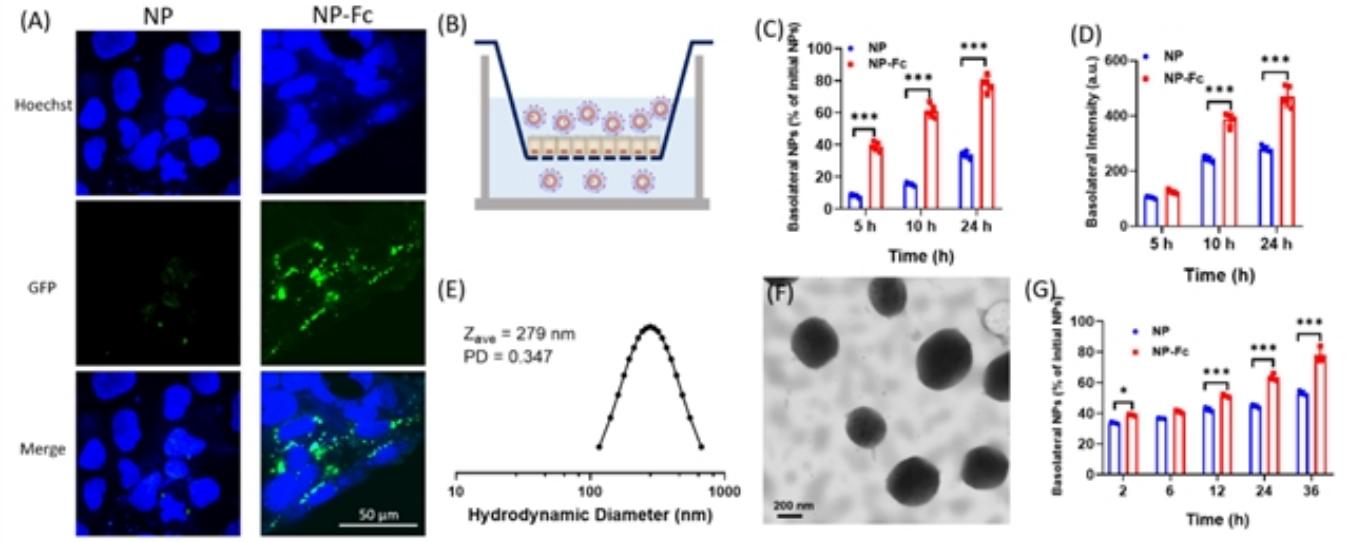


图3：纳米颗粒通过Fc介导的转胞吞实现跨膜运输。

由于该纳米颗粒具有克服肠道屏障的特性，使其在动物实验中表现出良好的降血糖效果。在1型糖尿病小鼠中，该负载胰岛素的纳米颗粒可实现一次注射维持正常血糖水平至16小时，是迄今为止报道的此类口服胰岛素制剂中最长的有效时间。同时，该纳米颗粒具有良好的生物相容性，口服给药后基本不会引起肠道炎症。

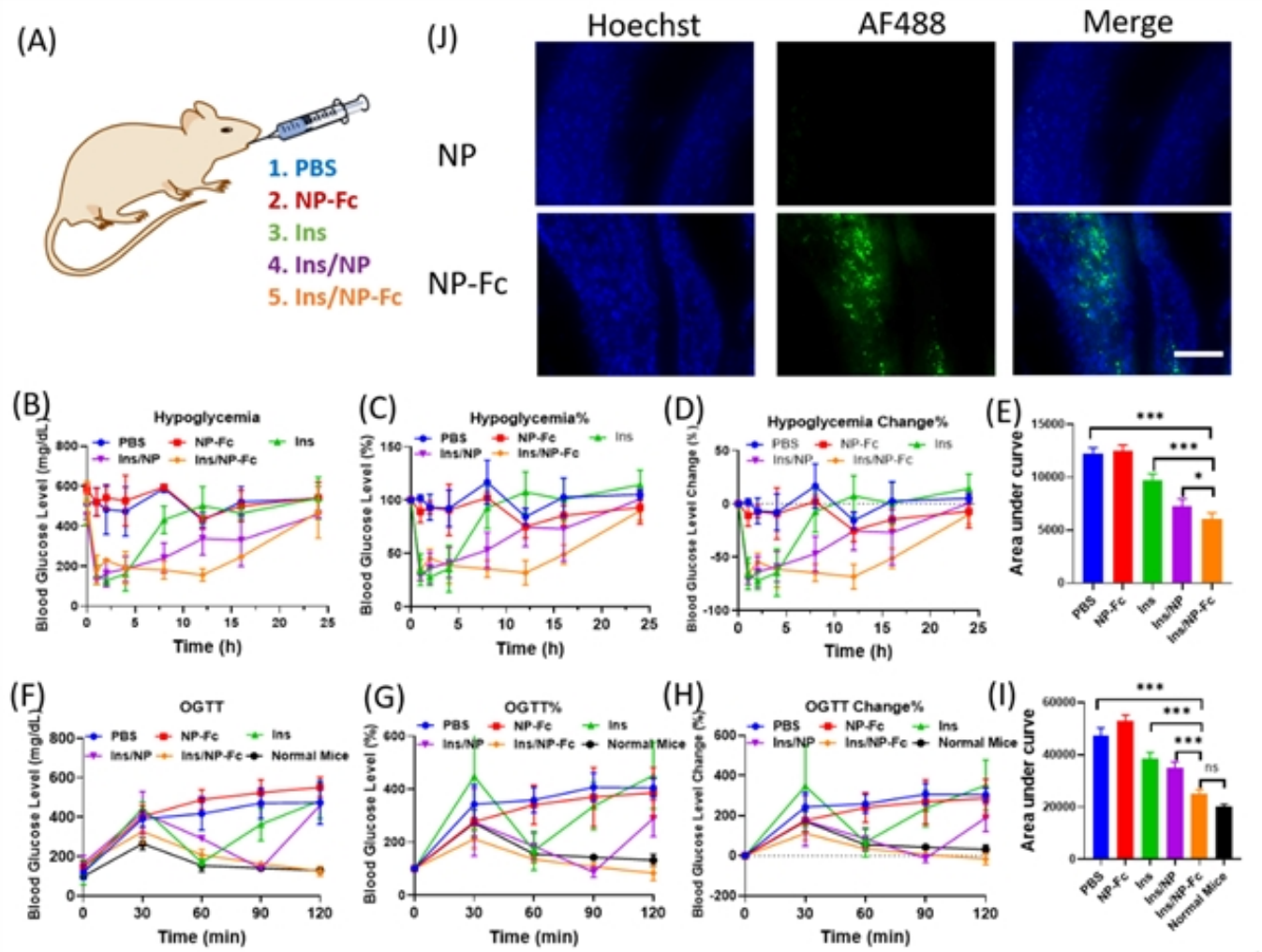


图4：纳米颗粒的体内跨膜效率及降血糖效率。

（来源：科学网）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.matt.2021.08.011

作者：陶伟等 来源：《物质》

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