过程工程所等基于自愈合大孔微球的外泌体眼内缓释剂型研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24692.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！

玻璃体视网膜疾病是临床上一类常见的眼部疾病，导致视功能不可逆损伤，严重者致盲，但现有疗法的疗效欠佳，需要频繁治疗且存在副作用，亟需发展更加先进和有效的治疗策略。中国科学院
过程工程研究所生化工程国家重点实验室与首都医科大学附属北京朝阳医院合作，利用自愈合大孔微球装载不同细胞来源的外泌体
，获得了一系列可在眼内缓释外泌体的创新剂型，在多种玻璃体视网膜疾病
动物模型上均显著抑制
了病情进展，为慢性眼底病的治疗带来了新思
路。10月23日，相关研究成果发表在《自然-生物医学工程》（*Nature Biomedical Engineering*）上。

近年来，细胞疗法在眼科疾病治疗领域备受关注
，并已在临床试验中显示出一定疗效。
然而，该创新疗法面临着体内细胞存活率低、
病理环境下细胞表型不稳定、细胞产品保存条件苛刻等难题。
有研究表明，旁分泌是细胞发挥治疗作用的重要机制
之一。因此，科研人员开始思考利用外泌体等更为稳定的细胞分泌成分
作为药效组分，对眼部相关疾病进行治疗。

受此启发，过程工程所提出了“ 类细胞 ”剂型的新策略，并与北京
朝阳医院交叉合作，进行了玻璃体视网膜疾病治疗的研究。科研人员基于独创的
自愈合大孔微球（Cap）负载外泌体（Exo），由此所构建的ExoCap体系可以
在尺寸、内部结构、分泌行为等
方面实现对功能性细胞的模拟；当在玻璃体腔内
注射后，ExoCap可以在眼内向下沉降并滞留于玻璃体腔底部，避免了活细胞
注射后悬浮于玻璃体腔而影响视线的问题；ExoCap进一步缓慢降解并持续
释放其内装载的活性外泌体，利于长期发挥药效。

鉴于该体系构
建的通用性和灵活性，可根
据治疗需求负载不同细胞来源的外泌体。小鼠视网膜缺血再灌注损伤
（RIRI）模型证明，通过装载间充质干细胞外泌体（MExo）可以有效地阻止视网膜细胞凋亡，

且效果显著优于神经生长因子
（NGF）治疗方案
。此外，小鼠和食蟹猴致敏分枝杆菌
性葡萄膜炎（PMU）模型
证明，通过装载调节性T细胞外
泌体（TrExo）可以抑制眼内炎症，且副作用较糖皮质激素如曲安奈德（TA）治疗显著降低。

上述成果属于动物水
平的临床前研究，实际临床疗效有待进一
步研究。鉴于ExoCap仅包含细胞外泌体组分和
FDA批准的聚乳酸类材料，并在小鼠
和食蟹猴模型中确认了安全性和有效性，该创新剂型具有较大的
临床转化潜力。当前，研究团队正在按照相关要求，合作推进临床个体化治疗的研究。

过程工程所为第一完成单位。研究工作得到国家自然科学基金项目、北京自然科学基金项目、北京顺义区科技成果转化协调服务平台建设基金、北京市医院管理中心“ 登峰 ”人才培养计划的支持。

论文链接

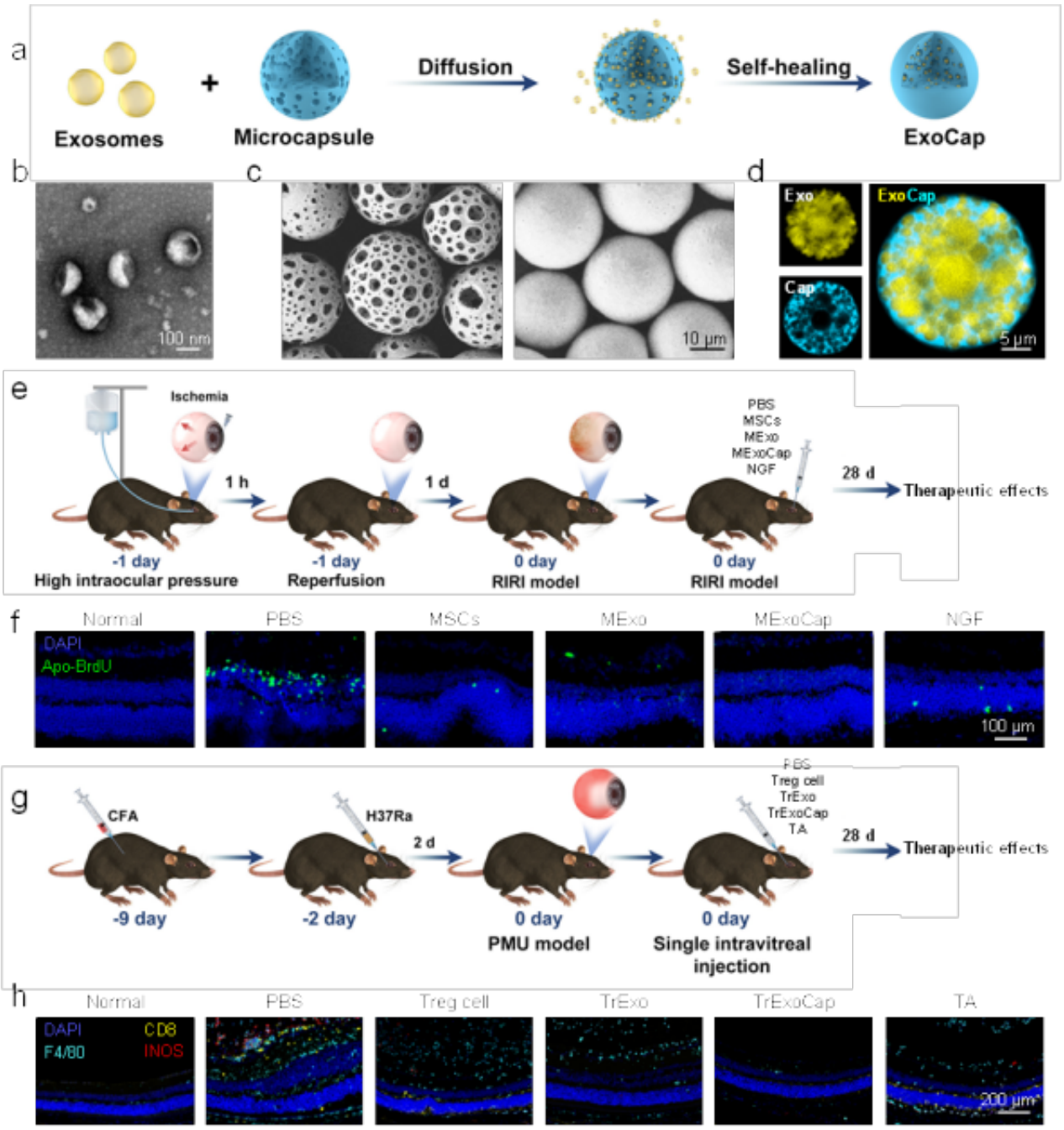


图1.
ExoCap的构建及MExoCap和TrExoCap对于小鼠RIRI和PMU模型的疗效：a、ExoCap构建过程示意图；b、Exo的透射电子显微镜图像；c、自愈合大孔微球愈合前（左）后（右）扫描电子显微镜图像；d、ExoCap的共聚焦显微镜图像；e、MExoCap治疗小鼠RIRI模型示意图；f、RIRI小鼠的视网膜细胞凋亡情况；g、TrExoCap治疗小鼠PMU模型示意图；h、PMU小鼠视网膜切片中CD8+ T细胞（CD8）、巨噬细胞（F4/80）、M1型巨噬细胞（INOS）的分布情况。

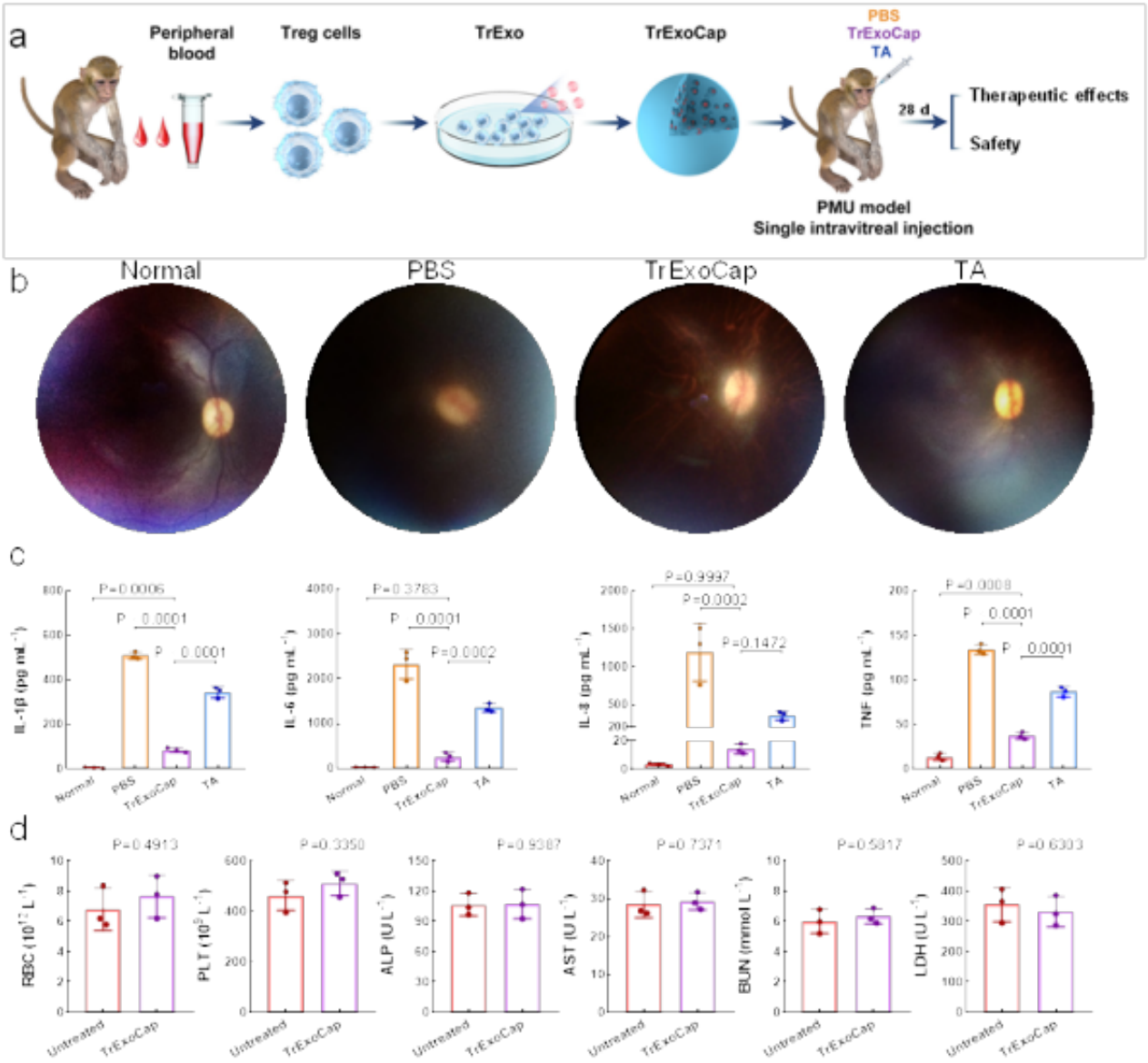


图2.
TrExoCap对于
食蟹猴PMU模型的疗效：a、TrExoCap的构建及其治疗食蟹猴PMU模型的
示意图；b、眼底彩色照相分析TrE
xoCap在食蟹猴PMU模型中的
治疗效果；c、食蟹猴眼内房水中IL-1β、IL-6、IL-8及TNF水平
；d、玻璃体腔注射TrExoCap后基于血液多重指标的安全性考察。

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转发