

新研究揭示改良型新药的潜在疗法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25458.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！

新研究揭示改良型新药的潜在疗法。骨关节炎是一种影响全球众多患者的疾病，目前尚无已获批使用的改变疾病进程的骨关节炎药物。12月15日，中国科学院深圳先进技术研究院合成生物学研究所于寅、陈飞团队联合广西医科大学姚军团队在美国化学会药学旗舰期刊《分子药剂学》上发表最新研究成果。

该研究发现，一种被FDA批准的小分子药物——双硫仑（DSF）除了可以戒酒，竟然可能成为治疗骨关节炎的新希望。

该工作系统研究了双硫仑在体外和体内关节炎模型中改善炎症微环境的作用机制，并构建了双层封装的可注射微凝胶体系实现双硫仑在关节内的有效控释，从而优化了药代动力学表现，证明了其在大鼠骨关节炎模型中抑制炎症和软骨下骨退化，并促进软骨组织再生的作用。

该工作展示了重新利用FDA批准的药物进行骨关节炎治疗的潜力，并为关节内递送小分子药物提高疗效开发了有转化潜力的生物材料药物递送平台。

戒酒药双硫仑是一种临床批准用于治疗酒精依赖症的药物，它可以抑制炎症小体活化，并在白细胞介素1 β 诱导的心脏损伤中发挥保护作用。然而，由于其水溶性和稳定性较差，限制了其在关节腔封闭腔隙中的药代动力学表现，因此其在治疗骨关节炎方面的功效仍有待探索。

为了克服这一难题，研究者们首先评估了双硫仑的细胞毒性，发现其在每毫升100纳克的浓度以下没有明显的细胞毒性，且对软骨细胞在促炎因子白介素-1刺激下具有保护效果。此外，双硫仑显著抑制了促炎细胞因子的表达。

研究团队进一步开发了一种双层包封方法，将双硫仑封装于聚乳酸-乙醇酸共聚物的纳米颗粒中，并通过微流控的方法进一步将纳米颗粒包封在明胶甲基丙烯酸酯微凝胶中。结果表明，微凝胶双层封装的方式减少了双硫仑在前期的药物突释，延长了双硫仑的治疗窗口，双层包封的方法也提高了其在关节病灶内的停留时间，优化了双硫仑的药代动力学表现。

最后，在以碘乙酸盐诱导的大鼠骨关节炎模型中，研究发现双硫仑从微凝胶中持续释放，减轻了软骨炎症和软骨下骨侵蚀，并能促进软骨组织再生修复。

这项工作针对骨关节炎疾病的炎症微环境，探索了针对炎症小体活化抑制的全新治疗策略。同时该工作针对新靶点，发掘了FDA批准的老药双硫仑治疗骨关节炎的新用途，为骨关节炎患者提供了潜在的治疗手段，具有良好的临床转化前景。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.3c00462>

作者：于寅等 来源：《分子药剂学》

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