科学家设计出新型黄芩苷基水凝胶

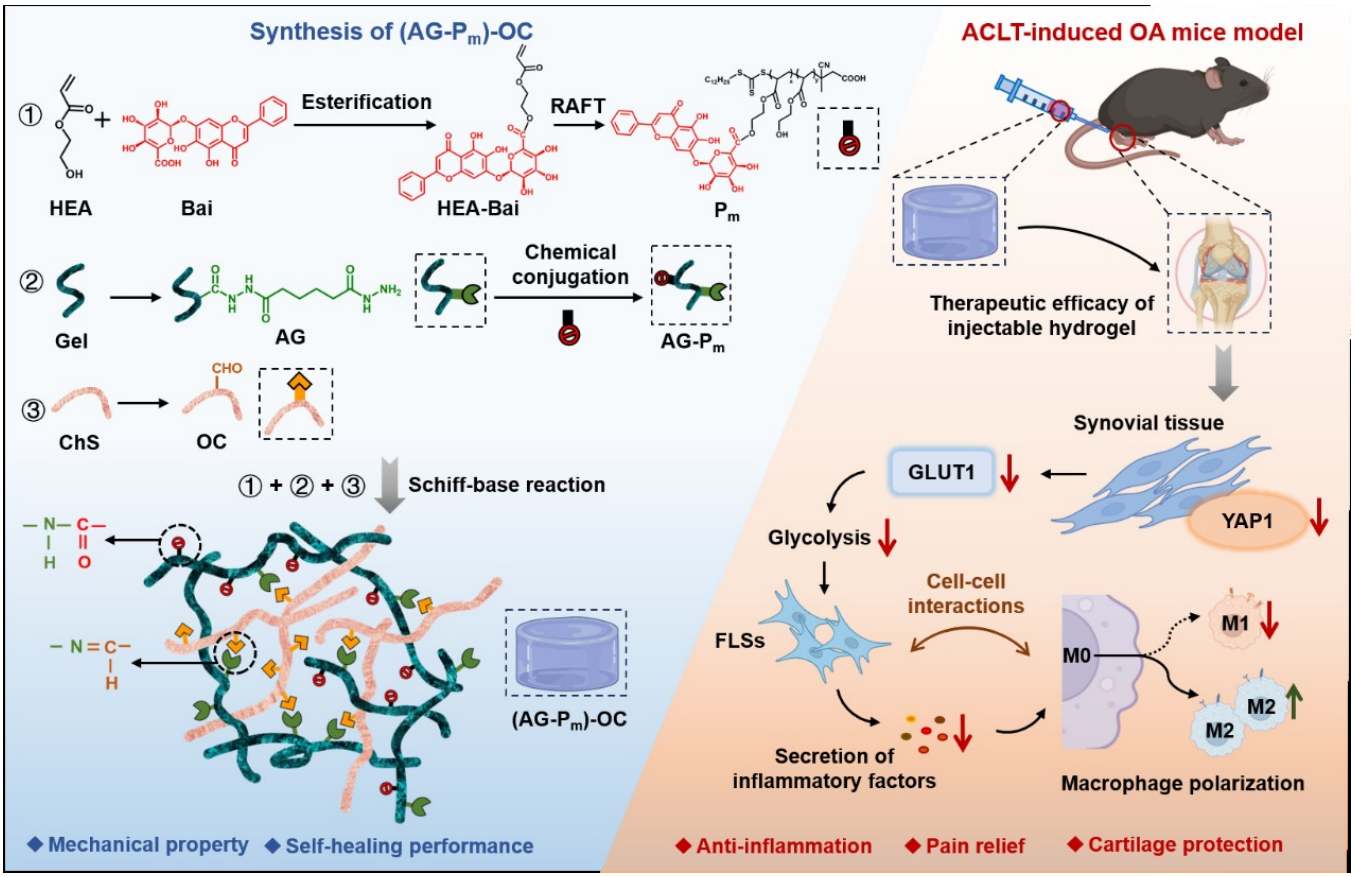
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31572.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！

科学家设计出新型黄芩苷基水凝胶。暨南大学教授邢飞跃/查振刚/张还添团队研究设计的新型黄芩苷基功能型水凝胶，可以通过Yes关联蛋白1（YAP1）信号通路调控成纤维样滑膜细胞的糖酵解代谢，影响巨噬细胞极化，而减轻骨关节炎疼痛，并延缓疾病进展。1月22日，相关成果发表于《先进科学》（Advanced Science）。

该研究为骨关节炎的中医药治疗提供了新的思路及策略。论文最后通讯作者、暨南大学附属第一医院教授张还添向《中国科学报》表示，他们通过巧妙的化学合成设计，将天然活性小分子通过酯基与功能性单体相结合，进行可逆加成-断裂链转移聚合，掺入席夫碱水凝胶，得到动态可逆的网络结构，该水凝胶表现出优异的机械性能和自修复性能。



黄芩苷水凝胶的制备策略及其治疗骨关节炎的作用研究。研究团队供图

?

中药有效成分可预防骨关节炎

骨关节炎是一种与年龄、肥胖及外伤相关的慢性退行性关节疾病，主要影响老年人，严重者可能导致肢体功能障碍，带来精神及经济负担。目前，传统的治疗策略主要集中在缓解疼痛，无法实现软骨再生或完全根治。

据文献报道，多种中药有效成分可用于预防和治疗骨关节炎，例如当归多糖、黄芪甲苷、青藤碱等有助于缓解骨关节炎。然而，中药相关研究缺少清晰的分子靶点和机制阐述，存在一定的局限性。因此，明确中药的作用途径对其应用及传播十分关键。

黄芩是经典中药，本草记载始见于《神农本草经》：味苦平。主诸热黄疸，肠澼，泄利，逐水，下血闭，（治）恶疮，疽蚀，火疡，描述的主治为清热燥湿、泻火解毒的功效。黄芩的历代药用部位均为根，黄芩苷则是提取自干燥根部的一类主要黄酮类化合物。

黄芩苷的小分子结构，导致体内代谢快，生物利用率低，因此尝试将其与大分子融合，是改善其不足的突破点。论文第一作者、暨南大学附属第一医院博士后杨亿立表示。

最新研究中，研究团队通过酯化反应和可逆加成-断裂链转移聚合反应成功将黄芩苷融入大分子，后将其聚合物化学修饰至改性明胶，与氧化硫酸软骨素经席夫碱反应结合，制备具有抗炎活性的新型功能水凝胶。改水凝胶能显著减轻骨关节炎疼痛；通过细胞间的相互作用影响巨噬细胞极化，具有较好的生物医药应用前景。

这种创新的生物材料为骨关节炎的临床治疗提供了极具潜力的新策略，有望改善患者的生活质量。澳门科技大学中药质量研究国家重点实验室助理主任黄锦伟表示，由查振刚/张还添，以及澳门医学科技研究协会理事长谭文成组成的研究团队在骨关节炎治疗领域取得了重大突破。他们巧妙地将中药活性分子黄芩苷与功能性聚合物结合，开发出新型水凝胶，展现出卓越的抗炎、润滑关节及软骨保护效果。

新型水凝胶减轻骨关节炎疼痛

作为治疗骨关节炎的潜在医用材料，新型黄芩苷水凝胶的机械性能和前体的天然高分子组分可为关节软骨提供润滑性能和营养补给。同时，这个方案能够延长黄芩苷在关节腔内的停留时间，有助于攻克现阶段黄芩苷在体内代谢快和生物利用率低的难点。

基于团队的前期研究，YAP1的表达水平在骨关节炎中显著增加，对于成纤维样滑膜细胞-巨噬细胞相互作用驱动滑膜炎症至关重要。进一步，团队推测黄芩苷可能是通过YAP1信号通路发挥作用，并采用网络药理学和分子生物学等多种手段进行验证。同时采用前交叉韧带横断手术构建骨关节炎模型小鼠。

研究表明，该水凝胶具有较好的生物相容性，治疗后骨关节炎小鼠异常步态减轻，TRPA1的表达显著下降，即具有缓解骨关节炎疼痛的作用。在组织切片中观察到，水凝胶治疗组YAP1/GLUT1的表达量减少，滑膜增生减轻，炎症因子[如白细胞介素1β（IL-1β）、IL-6和IL-8]的表达下调，显示出理想的骨关节炎治疗效果。此外，研究表明该水凝胶能够影响巨噬细胞极化，即减少iNOS（M1标志物）的表达，增加CD206（M2标志物）的表达。关于黄芩苷基水凝胶治疗骨关节炎

的深入机制研究，有待下一步聚焦基因敲除鼠模型的实验结果。

天然活性小分子在骨关节炎模型关节腔内的缓慢释放，以提高其体内滞留时间，这是黄芩苷与大分子结合的一次创新性尝试，为中药小分子的研究及现代化提供了新思路及范式。张还添表示，该研究工作为骨关节炎治疗提供新策略，对于开发新型骨关节炎医用材料意义重大。

生物活性分子与成药性优化全国重点实验室主任叶文才指出，该工作创新性较高，通过巧妙化学设计改造中药活性小分子，并证实其在防治退行性关节疾病如骨关节炎中的作用，充分发挥了交叉学科的优势，为临床相关疾病的研究提供了新思路，是一项很有意义的工作。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/advs.202410951

作者：邢飞跃等 来源：《先进科学》

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转发