

---

# 模仿病毒感染策略，科学家为关节炎药物“装上导航和门禁卡”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/37492.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！*

## 模仿病毒感染策略，科学家为关节炎药物“装上导航和门禁卡”

。病毒是如何精准找到并感染特定细胞的？这个问题为科学家提供了灵感。

12月29日，澎湃新闻记者从上海交通大学医学院附属新华医院获悉，该院苏佳灿研究团队近日联合新加坡国立大学和上海大学的科学家，在期刊《自然·纳米技术》发表重要成果。他们模仿病毒的感染策略，开发出一种能够精准递送药物到关节炎病变细胞的纳米系统，为全球5亿骨关节炎患者带来新希望。

### 关节炎为什么难治？

骨关节炎影响着全球约5亿人，相当于每14个人中就有1人深受其害。这种疾病会导致关节软骨逐渐磨损，引发疼痛、肿胀和活动受限。目前的药物治疗只能暂时缓解疼痛，无法阻止疾病进展。

为什么治疗如此困难？原来，软骨组织就像一个致密的网状迷宫，网眼直径只有60纳米，相当于头发丝的千分之一，大于这个尺寸的药物颗粒根本进不去。即使是小分子药物进入关节腔，也会在几小时内被滑液冲走。更棘手的是，病变的软骨细胞在关节中分布不均，现有技术无法区分哪些是正常细胞，哪些是病变细胞。

“想象一下，如果要把药物送到膝关节里的病变软骨细胞，就像要把快递准确送到一栋大楼里的某个特定房间。”苏佳灿教授打了个比方，“现在的问题是，快递员进了大楼就迷路了，药物在关节腔里很快就被冲走，根本到不了目的地。”

面对这个难题，研究团队把目光投向了自然界的“感染大师”——病毒。“病毒虽然是病原体，但它们在亿万年的进化中练就了一身找到并进入特定细胞的本领。”团队成员解释道，比如HIV病毒、流感病毒等，它们表面的糖蛋白就像一把把特制的钥匙，不仅能识别并黏附在目标细胞表面，还能在特定信号触发下改变形状，打开细胞大门。

受此启发，研究团队设计了一种“仿病毒糖蛋白肽”（CMP），这个只有几十个氨基酸的小分子，却集成了病毒感染的两个关键功能：一是能够黏附在软骨基质和细胞表面的Ⅱ型胶原上，就像病毒先“抓住”宿主细胞；二是能被病变细胞特有的MMP13酶激活，露出细胞穿透序列，实现精准进入。“MMP13就像病变软骨细胞的‘身份证’。”研究人员介绍，“正常软骨细胞几

---

乎不产生这种酶，而病变细胞周围MMP13大量存在。我们的纳米颗粒就像配备了智能识别系统的快递员，只有遇到持有这个‘身份证’的细胞才会投递药物。”

就像给药物装上导航和门禁卡

研究团队将这种仿病毒肽连接到载药胶束表面，制成了直径仅16纳米的纳米递送系统。这个尺寸恰到好处：既小到能穿过软骨的致密网络，又大到不会被快速清除。

在动物实验中，这个纳米系统展现出满意的效果。在骨关节炎小鼠模型中，它在关节腔内的滞留时间比普通药物延长了数倍，病变软骨细胞的摄取率是未修饰纳米颗粒的4倍以上。更重要的是，在更接近人体的羊骨关节炎模型中，治疗组的软骨退化评分显著降低，关节功能明显改善。

“这就像我们给药物装上了GPS导航和门禁卡。”苏佳灿形象地说，“它不仅知道目的地在哪里，还能自动识别并进入正确的房间。”

这项研究的意义远不止于一种新的纳米载体。研究团队选择的模型药物IOX4是一种HIF-1 稳定剂，能够帮助软骨细胞在低氧环境下维持正常功能。团队前期研究发现HIF-1 能促进软骨基质成分如 型胶原和蛋白聚糖的产生，同时抑制软骨细胞的异常分化。

“目前有超过10种疾病修饰性骨关节炎药物正在临床试验中，但大多数因为无法有效到达病变部位而失败。”研究人员表示，“我们的递送系统就像为这些候选药物配备了‘精确制导系统’，可以大大提高它们的治疗效果。”

更令人振奋的是，这个平台具有很强的通用性。除了IOX4，理论上任何需要进入病变软骨细胞发挥作用的药物，都可以通过这个系统递送。这为开发新一代骨关节炎治疗药物开辟了广阔前景。

苏佳灿说：“这项研究巧妙地借鉴自然界的智慧，解决了困扰骨关节炎治疗多年的药物递送难题。如果能够成功转化到临床，将为数亿患者带来福音。”

目前，研究团队正在推进临床前安全性评价，预计3-5年内有望开展临床试验。“未来，这种模仿病毒的纳米药物，或许将成为攻克骨关节炎的利器，让患者告别关节疼痛，重获自如活动的快乐。”苏佳灿说。

作者：陈斯斯 来源：澎湃新闻

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