



新闻动态

科技新闻

通知公告

支部活动

学习园地

信息公开

科技新闻

当前位置: 首页 | 新闻动态 | 科技新闻

中国科大开发出新型口服抗生素递送载体，有效保护肠道菌群稳态

来源: 科研部 发布时间: 2022-07-13 浏览次数: 79

2022年7月7日，中国科学技术大学朱书教授与王育才教授团队在Nature Biomedical Engineering期刊上发表了题为Glucosylated nanoparticles for the oral delivery of antibiotics to the proximal small intestine protect mice from gut dysbiosis的文章。该研究开发了一种新型口服抗生素递送载体，该载体能够高效促进抗生素的口服吸收，同时有效降低抗生素对肠道菌群稳态的破坏。该研究成果已申请国家及PCT发明专利。

抗生素具有抗菌效果广谱、生产成本低和临床应用方便等优点，而被广泛应用于细菌感染的治疗，是抗细菌感染治疗的基石。目前抗生素的给药方式以口服为主，口服广谱抗生素在杀死致病菌的同时，也会严重破坏肠道菌群的稳态，进而引起肠道菌群失调相关疾病的发生。研究表明，口服抗生素会导致肠道菌群种类和数量的长期改变，并且无法恢复到原来的组成。此外，口服抗生素减少肠道共生菌和改变微生物群组成的同时，会进一步影响肠道的免疫防御，增加细菌性肠炎、代谢性疾病以及哮喘等多种疾病发生的风险，还会筛选出耐药菌株，导致人类微生物群成为一个巨大的耐药基因库，而越来越多的广谱耐药细菌的出现给现代医学带来了重大挑战。因此，在口服抗生素治疗细菌感染的同时，如何让抗生素增效又少“误伤”肠菌，做到两全其美，是目前细菌感染治疗领域亟需解决的重大难题，解决该问题具有重要的科学意义和社会价值。

肠道微生物群在肠道的不同部位分布是不均匀的，小肠上部的细菌数一般为 10^5 CFUs mL⁻¹，而远端的结肠则高达 10^{12} CFUs mL⁻¹。然而，目前很多抗生素在小肠部位的吸收效率较低，从而进入并残留在大肠区域，破坏肠道菌群稳态。根据这一特点，设计了能够高效靶向近端小肠的纳米抗生素，从而介导抗生素的有效吸收，避免肠道菌群失衡的策略。基于钠离子依赖性葡萄糖转运体1 (SGLT1) 在近端小肠特异性高表达的发现，设计合成了葡萄糖修饰的阳离子纳米载体 (PGNPs) 递送抗生素。PGNPs表面的葡萄糖分子可以特异性结合位于近端小肠的SGLT1，同时表面的阳离子能帮助纳米载体穿透粘膜层靶向小肠上皮细胞，提高递送效率。研究发现，PGNPs包裹的抗生素结合小肠前端的SGLT1，以配体-受体介导的内吞和转胞吞作用，高效递送氨苄西林、氯霉素等抗生素进入血液循环，增加抗生素的生物利用度，有效治疗肺部细菌性感染和李斯特菌的全身感染。同时，口服PGNPs包裹的抗生素可有效减少抗生素的肠道残留，通过16S rRNA测序也直接证明其对小肠和大肠共生菌的影响大大降低，并且在停药后很快恢复。进一步研究证实口服PGNPs包裹的抗生素显著降低了抗生素相关的肠道菌群紊乱带来的疾病风险，比如肠道条件致病菌的感染、代谢性疾病肥胖和减少肠道耐药菌以及共生菌中已知抗生素耐药基因的积累等 (图1)。本研究有望避免当前口服抗生素应用对人体的两大副作用：破坏肠道菌群造成慢性疾病以及肠道耐药细菌、耐药基因的积累，具有重要的临床转化潜力。综上，本研究设计合成了一种新型口服递送载体，并在小鼠中证实这种载体能促进抗生素在小肠中高效吸收，增强药物疗效，有效防止抗生素进入大肠，大大降低对肠道菌群的破坏作用以及由此造成的疾病风险和抗生素耐药基因的积累。

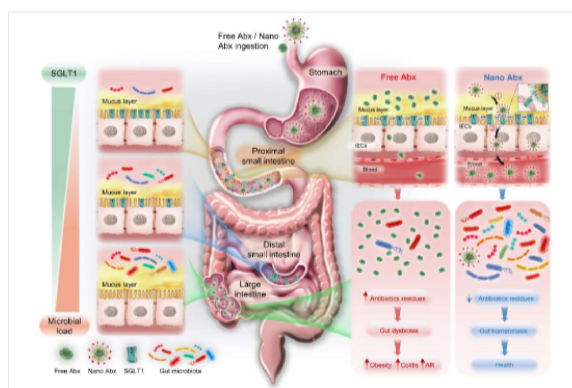


图1.口服PGNPs包载的抗生素避免了抗生素相关的菌群生态失调

该研究工作获得了科技部、中科院先导专项、国家自然科学基金、上海市科委重大研究计划等项目支持。通讯作者为中国科学技术大学朱书教授与王育才教授，中国科学技术大学博士后张国荣、博士生汪沁和特任副研究员陶万银为该论文共同第一作者。

原文链接: <https://doi.org/10.1038/s41551-022-00903-4>

(生命科学与医学部、科研部)

