

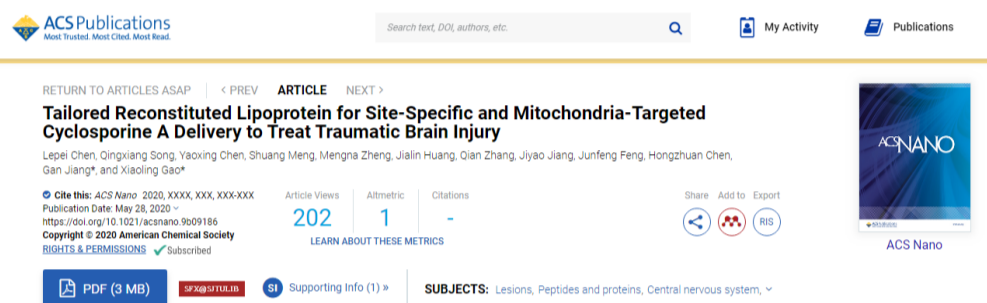
基础医学院高小玲课题组“靶向递送环孢素A治疗颅脑损伤”研究成果发表

2020-06-15 浏览 (408)

来源：基础医学院

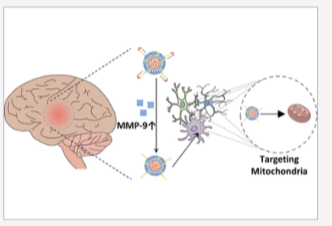
撰稿：

摄影：



Abstract

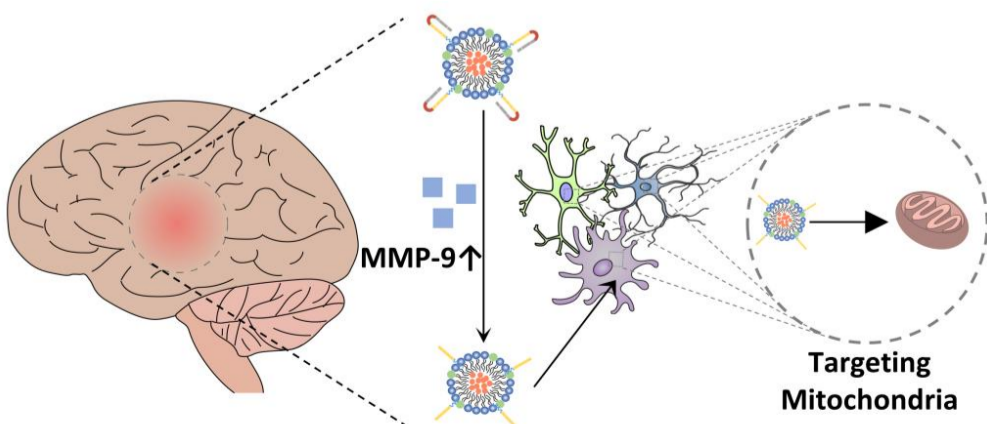
The secondary damage in traumatic brain injury (TBI) can lead to lifelong disabilities, bringing enormous economic and psychological burden to patients and their families. Mitochondria, as the core mediator of the secondary injury cascade reaction in TBI, is an important target to prevent the spread of cell death and dysfunction. Thus, therapeutics that can accumulate at the damaged sites and subsequently rescue the functions of mitochondria would largely improve the outcome of TBI. Cyclosporine A (CsA), which can maintain the integrity of mitochondrial function, is among the most promising neuroprotective therapeutics for TBI treatment. However, the clinical application of CsA in TBI is largely hindered because of its poor access to the targets. Here, to realize targeted intracellular CsA delivery, we designed a lipoprotein biomimetic nanocarrier by incorporating CsA in the core and decorating a matrix metalloproteinase-9 activatable cell-penetrating peptide onto the surface of the lipoprotein-mimic nanocarrier. This CsA-loaded tailored reconstituted lipoprotein efficiently accumulated at the damaged brain sites, entered the target cells, bound to the membrane



近日，上海交通大学医学院药理学与化学生物学系高小玲研究员课题组在《美国化学学会-纳米》(ACS Nano)杂志上，在线发表了题为“Tailored Reconstituted Lipoprotein for Site-Specific and Mitochondria-Targeted Cyclosporine A Delivery to Treat Traumatic Brain Injury”的研究论文。研究人员基于颅脑损伤病灶高表达基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)，采用酶敏感细胞穿膜肽修饰的脂蛋白纳米载体将多肽药物环孢素A (cyclosporine A, CsA) 高效递送至病灶细胞的线粒体，从而减轻线粒体损伤缓解病情，极大提高了CsA用于颅脑损伤治疗的安全性和有效性。

颅脑损伤作为一种常见的外伤而受到全世界医疗的广泛关注，平均每年有将近5000万的新发患者。颅脑损伤是青壮年人口死亡的首要原因，也是全世界各年龄层人群的主要致死、致残因素。针对颅脑损伤病程中关键病理改变——细胞线粒体损伤的治疗策略是颅脑损伤疾病新药研发的重要方向。

多肽药物CsA的线粒体保护作用确切，然而由于其水溶性差，与血浆蛋白的结合率高，难以通过血脑屏障，需要给予高剂量才起到神经保护作用。而在高剂量和长期给药的情况下，全身CsA水平高会产生限制性的不良反应，如免疫抑制、肝毒性和肾毒性等，严重限制了其临床应用。



通过制剂学手段，该研究设计合成了MMP-9酶敏感的细胞穿膜肽，并通过自组装方法将CsA包载于MMP-9酶敏感细胞穿膜肽修饰的脂蛋白纳米载体中，不但解决了CsA体内给药的

学院快讯

更多>>

- ▶ 在线“护新沙龙”助力推进学院临床科研一...
- ▶ 医学院党委开展2018-2020年示范党支部遴...
- ▶ 医学院党委2020年上半年巡察进驻动员会顺...
- ▶ 公共卫生学院第二党支部开展“四史”学习...
- ▶ 医学院召开“十四五”规划编制与学科分析...

科研动态

更多>>

- ▶ 基础医学院高小玲课题组“靶向递送环孢素...
- ▶ 中国医院发展研究院医院后勤管理研究所20...
- ▶ 蒙国宇教授和陈竺院士团队发表以PML为核...
- ▶ 第九届上海交通大学血管病论坛 (SJV2020...
- ▶ 基础医学院方超团队“纳米碗支撑的脂质体...

菁菁校园

更多>>

- ▶ 档案馆党支部开展了“四史”学习教育主题...
- ▶ 2019级临八一班云端学习互助活动顺利举行
- ▶ 2019级临八三班系列打卡互助活动顺利举行
- ▶ 2019级临五四班系列云端活动成功举行
- ▶ 2019级临五一班线上系列分享活动成功举行

媒体聚焦

更多>>

- ▶ 【青年报】疫情后医学教育该如何变革？上...
- ▶ 【上海科技报】提升杀灭肿瘤细胞效率——...
- ▶ 【新民晚报】长大我想成为您！上海交大医...
- ▶ 【文汇报】这只“碗”将让抗癌药更高效“...
- ▶ 【科学网】上海交大医学院方超团队发表最...

溶解度问题，而且极大提高了CsA在颅脑损伤病灶的富集和对靶细胞线粒体的递送，提升疗效，降低不良反应，实现了CsA对颅脑损伤的高效、安全的治疗。

上海交通大学医学院基础医学院硕士研究生陈乐培以及实验师宋清香为该论文的共同第一作者，高小玲研究员和江淦讲师为论文共同通讯作者。附属仁济医院神经外科江基尧教授和上海中医药大学陈红专教授等给予重要合作支持。该研究得到了国家自然科学基金委、国家科技重大专项、上海市科委等项目资助。

原文链接：<https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acsnano.9b09186>

版权所有© 2013 上海交通大学医学院 总访问量：05149509

地址：重庆南路227号 邮编：200025 电话：021-63846590

建议您使用IE7.0以上的版本浏览本站