

胰岛微囊化技术或让打针治疗糖尿病成为历史

近日,瑞士弗里堡大学医学院雷欧·碧勒教授团队、电子科技大学附属医院·四川省人民医院器官移植研究所王轶研究员团队为国际免疫学会联合会的官方期刊共同撰写了关于1型糖尿病(T1DM)治疗新进展的文章。该文章在综合近年来已发表各类胰岛微囊化实验文章的基础上,展望了胰岛微囊化技术未来的发展方向。胰岛微囊化技术如何用于糖尿病的治疗?该技术在治疗疾病时有哪些优点?未来还有哪些探索方向?王轶进行了了解。

“胰岛胶囊”为糖尿病治疗提供新策略

提起糖尿病,人们都不陌生,作为一种尚无完全根治方法的疾病,其对于眼、肾、心脏、血管、神经造成的慢性损害和由其引发的功能障碍十分严重。其中,T1DM是一种自身免疫性疾病。T1DM患者胰岛分泌胰岛素的胰岛β细胞,受到自身免疫系统攻击而死亡,从而导致胰岛素分泌量不足、血糖升高。

目前,医学界主要采用胰岛移植的方式治疗T1DM,通过超声引导将供体胰岛移植至受体肝门静脉,从而替代受损的胰岛β细胞。然而,胰岛移植虽能较为长期且有效地调控血糖并降低糖尿病并发症的出现,但免疫系统仍然不放过胰岛β细胞,这导致移植胰岛的功能可能会随着时间的流逝而逐渐下降。

“利用微囊材料包裹胰岛能有效隔离免疫反应,因此胰岛微囊化技术成为治疗T1DM的最佳策略之一。”王轶说。何为胰岛微囊化技术?“通俗地说,就是用类似于药物胶囊剂型的外壳材料将胰岛包裹起来,做成一个‘胰岛胶囊’。这样一来,胶囊中的胰岛既能避免免疫系统的攻击,同时又能很好地释放胰岛素,从而调节糖尿病患者的血糖。”王轶说,这一技术也称为胰岛封装技术,实际上是一种免疫隔离的策略。

虽然胰岛被“裹上”了一层外壳,但胰岛微囊化技术可充分模拟天然胰岛的微观和宏观环境。胰岛微囊化技术通过微囊造粒机将生物相容性材料包裹在胰岛外层,形成纳米级厚度的小微囊。植入的胰岛与机体形成免疫隔离屏障,允许葡萄糖、氧气、营养物质、代谢废物和信息分子通

将两种水凝胶材料结合各取所长

胰岛微囊化技术的发展,得益于封装材料的不断改进。作为一种“细胞胶囊外壳”,封装材料应具有较低的免疫反应和较长的保形封装具有重要作用。

“材料的孔隙必须是最佳尺寸,以便允许营养交换但防止免疫反应的发生。”王轶说,有机代谢物的直径在0.05~1纳米,而球状蛋白质的直径在2~10纳米,因此包裹胰岛的微囊材料的孔径应达到10纳米,以便于小分子和大分子的扩散,例如氧气、营养物质和生长因子。

目前,制造微囊的水凝胶材料分为天然水凝胶和合成水凝胶。天然水凝胶主要包括多糖(海藻酸盐、琼脂糖、壳聚糖等)和多肽(胶原蛋白、聚L-赖氨酸)。王轶说,海藻酸盐是最早用于制作微囊的材料,并且目前仍然是最受关注的微囊化材料。但由于其提取自海洋褐藻类生物,残留的杂质蛋白、多酚、内毒素等会影响材料生物相容性,这成为制约其临床应用的主要因素。

“天然水凝胶具有良好的生物相容性和较低的生产成本,但在生理条件下,其稳定性较弱。”她说,相比于天然水凝胶,合成水凝胶(如聚乙二醇、聚甲基丙烯酸甲酯)可在孔径大小、机械强度和弹性等方面,实现对材料性能的控制,使其具有更适宜的孔隙、更高的机械阻力和弹性,但其劣势在于生物相容性低和生产成本高。

两种材料各有优劣,是否能各取所长,达到“一加一大于二”的效果?王轶介绍,目前科学家正尝试通过天然水凝胶和合成水凝胶的结合,在改善天然水凝胶不足的同时,保持它们的有益性质。这也是胰岛微囊化技术目前研究攻关的方向之一。她说,目前已有的尝试包括:在海藻酸盐材料表面涂上甲氧基聚乙二醇(mPEG),以降低免疫反应;通过聚L-鸟氨酸(PLO)聚乙二醇修饰海藻酸盐微囊化的胰岛,可降低免疫排斥反应;聚乳酸-羟基乙酸聚合物(PLGA)纳米纤维与FTY720(一种促进血管形成的小分子)或者血管内皮细胞生长因子(VEGF)结合,也可诱导移植胰岛的血管形成,改善移植胰岛的缺氧状态。

新的封装技术或成未来探索方向

1994年,在加州大学洛杉矶分校医学院任教的黄馨祥教授团队移植了世界上首例微囊化人胰岛移植,一名糖尿病患者在同种异体肾移植术后,接受了海藻酸盐-聚L-赖氨酸-海藻酸盐微囊化胰岛膜内移植,并在胰岛移植术后6个月再次输注封装的胰岛。但该患者在移植后9个月内一直未能实现胰岛素独立,仍然需要每日注射胰岛素。

此后,世界上多家科研机构以及公司都对胰岛微囊化技术展开了研究并进行临床试验,虽然短期内糖尿病患者恢复了正常血糖并且摆脱了对外源胰岛素的依赖,但最后仍恢复到移植前的需要外源性补充胰岛素的状态。

“胰岛微囊化技术进展如火如荼,但目前国际上还没有微囊化胰岛的指南和专家共识,并且只有少数胰岛微囊化技术进入临床试验阶段,还无法进行大规模临床应用。”王轶表示,微囊的尺寸有严格的限制,当微囊尺寸过大时,会导致微囊内胰岛缺乏氧气和营养而发生坏死。此外,植入的微囊材料会引起异物反应,导致宿主识别所引发的囊周纤维化过度生长,从而影响营养物质和氧气进入微囊,阻止胰岛素的释放和废物排放,这些都是此项技术的局限与不足之处。

目前,胰岛乃至其他细胞如肝细胞微囊化治疗疾病,已然成为组织器官移植再生领域研究的热点。“我们未来对微囊材料的研究,主要集中在探索新的封装技术,以提高水凝胶的生物相容性、稳健性和移植物的存活率。”王轶说。此外,目前已知的肝门静脉和腹腔内并不是微囊化胰岛移植的理想部位,因此寻找免疫豁免区域作为微囊化胰岛移植部位,也可以有效解决免疫排斥所致的胰岛功能丧失和纤维化的形成。

“随着胰岛微囊化技术的进步和发展,微囊化胰岛治疗糖尿病的临床试验数量有望增加。如能找到更适用的囊材和封装技术,则能进行大规模生产和封装胰岛,胰岛移植的成本将会大幅降低。这将为治愈糖尿病带来新的希望。”王轶说。(罗洪焱 陈科)

成都威斯克生物医药有限公司新冠疫苗接种车间二期建设项目环境影响评价公示

成都威斯克生物医药有限公司新冠疫苗接种车间二期建设项目环境影响评价公示。项目位于四川省成都市双流区成都天府国际生物城凤巢湖552号,根据《环境影响评价公众参与办法》有关要求,建设单位向公众公开下列信息:

一、环境影响评价公示网址:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg 二、按照以下方式进行联系,查询环境影响评价公示: 1. 全文链接:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg 2. 按照以下方式进行联系,查询环境影响评价公示: 1. 全文链接:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg 2. 按照以下方式进行联系,查询环境影响评价公示: 1. 全文链接:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg

成都威斯克生物医药有限公司新冠疫苗接种车间二期建设项目环境影响评价公示。项目位于四川省成都市双流区成都天府国际生物城凤巢湖552号,根据《环境影响评价公众参与办法》有关要求,建设单位向公众公开下列信息:

一、环境影响评价公示网址:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg 二、按照以下方式进行联系,查询环境影响评价公示: 1. 全文链接:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg 2. 按照以下方式进行联系,查询环境影响评价公示: 1. 全文链接:https://www.bauid.com.cn/1/rzAndRDFnBtuUqFolomWg

成都威斯克生物医药有限公司新冠疫苗接种车间二期建设项目环境影响评价公示。项目位于四川省成都市双流区成都天府国际生物城凤巢湖552号,根据《环境影响评价公众参与办法》有关要求,建设单位向公众公开下列信息:

全国首家川味预制菜研究院在成都大学挂牌成立

全国首家川味预制菜研究院在成都大学挂牌成立。研究院由成都大学与高金食品“预制菜研究院”揭牌仪式在成都大学肉类加工四川省重点实验室举行。

据介绍,全国首家预制菜研究院的成立,是成都大学与高金食品校企聚焦预制菜的一次强强联合和大胆创新,双方将充分发挥各自优势,针对“川味预制菜”加大研发力度与技术落地,研发高档次的川味预制菜品,强化预制菜差异化竞争,规范食品安全监管体系,推动川味预制菜产业向着“标准、可控、高效、绿色”的现代加工业转变,让更多的川味预制菜被端上全国消费者的餐桌,助推川菜产业实力提升。(本报记者 马静瑜)

据介绍,全国首家预制菜研究院的成立,是成都大学与高金食品校企聚焦预制菜的一次强强联合和大胆创新,双方将充分发挥各自优势,针对“川味预制菜”加大研发力度与技术落地,研发高档次的川味预制菜品,强化预制菜差异化竞争,规范食品安全监管体系,推动川味预制菜产业向着“标准、可控、高效、绿色”的现代加工业转变,让更多的川味预制菜被端上全国消费者的餐桌,助推川菜产业实力提升。(本报记者 马静瑜)

据介绍,全国首家预制菜研究院的成立,是成都大学与高金食品校企聚焦预制菜的一次强强联合和大胆创新,双方将充分发挥各自优势,针对“川味预制菜”加大研发力度与技术落地,研发高档次的川味预制菜品,强化预制菜差异化竞争,规范食品安全监管体系,推动川味预制菜产业向着“标准、可控、高效、绿色”的现代加工业转变,让更多的川味预制菜被端上全国消费者的餐桌,助推川菜产业实力提升。(本报记者 马静瑜)

据介绍,全国首家预制菜研究院的成立,是成都大学与高金食品校企聚焦预制菜的一次强强联合和大胆创新,双方将充分发挥各自优势,针对“川味预制菜”加大研发力度与技术落地,研发高档次的川味预制菜品,强化预制菜差异化竞争,规范食品安全监管体系,推动川味预制菜产业向着“标准、可控、高效、绿色”的现代加工业转变,让更多的川味预制菜被端上全国消费者的餐桌,助推川菜产业实力提升。(本报记者 马静瑜)

国家重点研发计划“大规模制造产业网状结构价值链数字生态理论研究”项目启动

国家重点研发计划“大规模制造产业网状结构价值链数字生态理论研究”项目启动。项目启动会在四川大学召开。项目评审专家、四川大学科研院相关负责人、项目课题负责人及团队骨干成员参加了会议。

会上,项目及课题负责人分别从项目及课题的研究目标内容、任务分解、技术路线、实施方案、管理机制、成果呈现等方面进行详细介绍,获得与会专家的一致认可。专家组一致同意项目实施方案通过论证,并从加强项目研究与产业的结合性,提高合作单位的协同性,提升研究成果的创新性等方面提出了宝贵建议。随后项目组召开内部研讨会,从项目层面针对

专家的意见建议作出积极的反馈和部署,从课题层面根据总体进度作出具体的工作安排。此次会议进一步明确了各课题的研究目标和研究内容,推进了项目关键技术问题再聚焦、实施方案再优化,有效促进了各成员单位间的交流,为项目顺利实施打下了坚实基础。

据介绍,“大规模制造产业网状结构价值链数字生态理论研究”项目是“十四五”国家重点研发计划“工业软件”重点专项,项目团队由国家“双一流”平台高校及经验丰富的技术服务公司联合组成,是大数据与人工智能技术优势学科的强强联手、产学研的高级配置,是破除价值链信息孤岛的标志性强基工程之一。(本报记者 马静瑜)

据介绍,“大规模制造产业网状结构价值链数字生态理论研究”项目是“十四五”国家重点研发计划“工业软件”重点专项,项目团队由国家“双一流”平台高校及经验丰富的技术服务公司联合组成,是大数据与人工智能技术优势学科的强强联手、产学研的高级配置,是破除价值链信息孤岛的标志性强基工程之一。(本报记者 马静瑜)

省级报刊 全国公开发行人 登报咨询电话 1388-028-1755