

基於層狀雙氫氧化物的自組裝絲素蛋白可注射水凝膠用於脊髓損傷修復

Self-assembled Silk Fibroin Injectable Hydrogels Based on Layered Double Hydroxides for Spinal Cord Injury Repair

崔曉亮^{1,2}、王莉²、高翔^{2,3}、張駿¹、程亮²、張克勤^{1*}
Xiaoliang Cui^{1,2}, Li Wang², Xiang Gao³, Jun Zhang¹, Liang Cheng², Ke-Qin Zhang^{1*}

1 蘇州大學紡織與服裝工程學院

2 蘇州大學功能納米與軟物質研究院

3 蘇州大學附屬第二醫院

*張克勤: kqzhang@suda.edu.cn

摘要

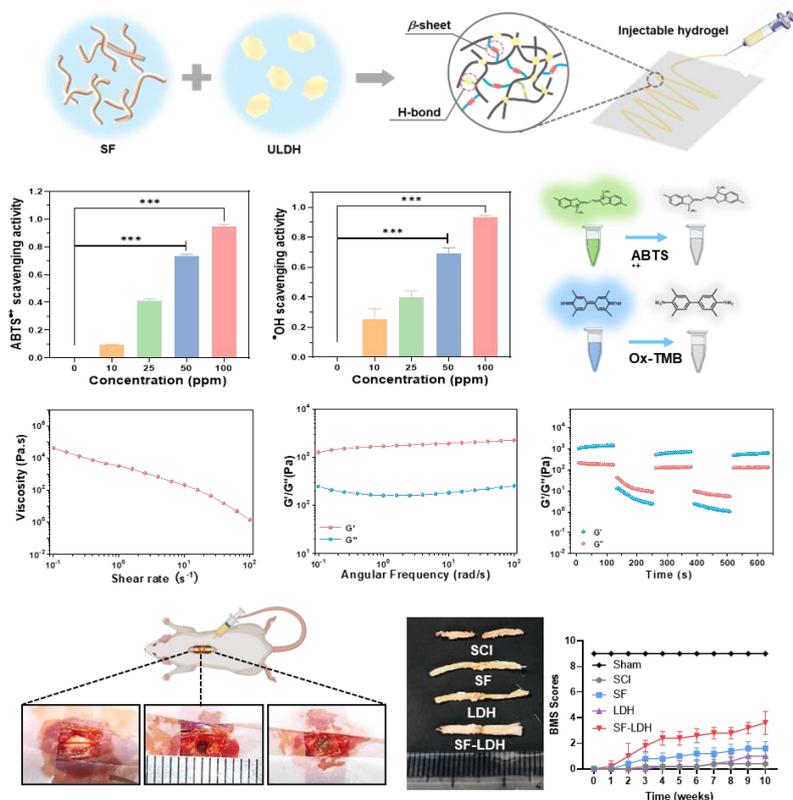
本研究將超薄鎂錳層狀雙氫氧化物 (MgMn-LDH) 與絲素蛋白 (SF) 結合, 通過 LDH 與 SF 之間的氫鍵交聯, 誘導形成 β -sheet 結構, 進而得到一種可注射性水凝膠用於脊髓損傷修復治療。SF-LDH 水凝膠以 Mn^{3+} 為活性位點, 持續清除脊髓損傷微環境中產生的過量的活性氧 ROS 以減輕氧化應激, 並在病變部位提供氧氣以改善乏氧微環境。此外, SF-LDH 在 Mg^{2+} 的調控下有效促進神經細胞的生長和分化, 從而促進脊髓損傷組織的修復和再生。最後, 水凝膠具有將巨噬細胞招募到病變部位並進一步調節巨噬細胞極化以減輕炎症的能力。這種多重聯合治療的方式有效促進了小鼠脊髓損傷後運動功能的恢復、功能神經元的再生, 為治療中樞神經系統疾病提供了一種新的策略。

關鍵字: 絲素蛋白、層狀氫氧化物、可注射水凝膠、脊髓損傷、神經再生

內容摘要:

脊髓損傷 (SCI) 具有極高的發病率和致殘率, 是世界上最嚴重的公共衛生問題之一。原發性創傷會引起嚴重的炎症反應和活性氧 (ROS) 的過量產生, 從而對中央及周圍神經組織造成嚴重和持續的損傷。此外, 由於受損的血管阻礙了向脊髓損傷部位的氧氣輸送, 造成的缺氧環境也嚴重限制了神經再生。

本課題設計了一種基於 LDH 的多功能可注射水凝膠用於脊髓損傷的修復。其中, LDH 以 Mn^{3+} 為活性位點清除 ROS 並原位產生 O_2 。在 Mg^{2+} 的調控下, 水凝膠能有效促進神經細胞的生長和分化。此外, SF-LDH 水凝膠將巨噬細胞招募到病變部位, 並進一步調節巨噬細胞的極化, 以減少炎症。這種協同治療顯著促進了功能性神經元的再生, 減少了癥痕組織的形成。



致謝

感謝國家自然科學基金委的資助使本研究能順利完成。