科学通报 2015 年 第 60 卷 第 14 期：1328
简 报 www.scichina.com csb.scichina.com
《中国科学》杂志社 SCIENCE CHINA PRESS

一种生物可降解的高效广谱抗菌活性的纳米多肽聚合物

赵瑞芳[①②], 王海[①], 季天骄[①], Greg Anderson[③], 聂广军[①*], 赵宇亮[①]

① 国家纳米科学中心, 中国科学院纳米生物效应与安全性重点实验室, 北京 100190;
② 清华大学化学系, 北京 100084;
③ Queensland Institute of Medical Research, Royal Brisbane Hospital, Queensland 4029, Australia
* 联系人, E-mail: niegj@nanoctr.cn

国家重点基础研究发展计划(2012CB934000, 2011CB933400)和国家自然科学基金(31325010, 21277037)资助

近年研究发现大肠杆菌和金黄色葡萄球菌感染是一系列慢性疾病发生的重要因素. 目前临床上使用的大多数杀菌或抑菌的主要机制是通过选择性的作用于细菌细胞核酸和蛋白质合成系统的特定环节, 妨碍细菌生命活动, 导致细菌死亡. 然而, 细菌表面形态结构完整性仍然保持, 导致细菌耐药性的产生. 因此, 寻找和设计一种新型高效且可生物降解的具有广谱抗菌活性的材料对于降低病原菌感染, 抑制细胞耐药性产生有重要的临床意义. 纳米颗粒可以通过物理作用力, 选择性地作用于微生物表面, 破坏细菌结构完整性, 抑制细菌耐药性的产生.

ε-己内酯(PCL)具有可降解性, 因此可用于医用材料, 在医用缝合线、骨修复、人工软骨、人造皮肤、神经和血管等方面均得到广泛应用. 最近研究发现, PCL可以显著提高抗菌材料的生物稳定性和增强抗菌材料的抗菌能力. 例如, 相比于单独的聚乙烯吡咯烷酮, PCL修饰的聚乙烯吡咯烷酮抑制大肠杆菌增殖的能力提高了约1000倍. 多聚赖氨酸(EPL)是由白色链霉菌(*Streptomyces albulus*)分泌的天然的抗菌多肽, 是美国食品药品监督管理局(FAD)推荐的抗菌剂. EPL能够吸附在微生物膜表面, 导致细胞膜完整性破坏. 更重要的是, EPL是一种可食用的、无毒的、可生物降解且低成本的阳离子多肽.

本研究设计和合成的ε-多聚赖氨酸修饰阳离子(EPL-PCL)纳米聚合物生物相容性好、生物可降解, 且对大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和枯草芽孢杆菌具有广谱的抗菌活性. 进一步研究发现, EPL-PCL纳米颗粒抗菌作用的主要机制(图1)为: (1) 带正电的EPL-PCL纳米颗粒与带负电的细菌表面相互作用并穿透细胞壁和细胞膜, 破坏细菌表面完整性, 抑制细菌耐药性的生成; (2) EPL-PCL纳米颗粒暴露显著提高细菌内活性氧(ROS)水平; (3) ROS水平升高显著地破坏细菌细胞代谢, 如提高碱性磷酸酶活性破坏细菌磷的稳态平衡, 抑制细菌耐药性的生成.

因此, 本文设计和合成的可降解ε-多聚赖氨酸修饰阳离子纳米聚合物可以作为一种有效且广谱的抗菌剂, 特别是用于病原菌感染的疾病.

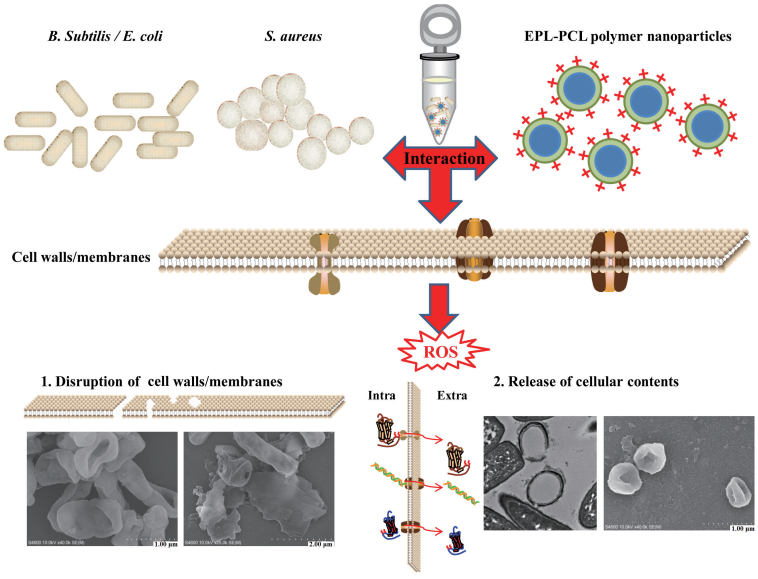

图 1 (网络版彩色)EPL-PCL纳米颗粒抗菌机制的示意图

全文见: Zhao R F, Wang H, Ji T J, et al. Biodegradable cationic ε-poly-L-lysine-conjugated polymeric nanoparticles as a new effective antibacterial agent. Sci Bull, 2015, 60: 216–226, doi: 10.1007/s11434-014-0704-9