

项目名称：生物驱动的活性材料在细菌感染性疾病诊疗中的应用

提名奖项和等级：科学技术进步奖，二等奖

主要完成单位：天津医科大学朱宪彝纪念医院、南开大学

主要完成人：毋中明、张新歌、伍国琳、张艳龙、孟慧鹏、郑银

提名者：天津医科大学

项目简介

本项目属于医学、药学和材料学等多学科前沿交叉领域。未来医学的突破性进展有赖于与其他学科交叉与融合。

抗感染药物应用于临床以来，人类在对付病原菌引起的各种感染中已取得显著成效。但新病原体不断出现和细菌耐药性迅速上升，感染性疾病诊断和治疗仍是临床重要课题。为了遏制感染疾病的发展与蔓延，项目依据感染微环境缺氧特征，利用表面修饰技术，发展一系列微环境敏感的活性材料，实现感染疾病有效治疗，为感染疾病治疗提供新的方法。主要内容及特点如下：

细菌靶向药物纳米载体治疗细菌性角膜炎：(1)针对细菌性角膜炎临床治疗药物滞留时间短和穿透性差等问题，构筑一种具有精准靶向和跨膜转运的纳米载体，实现药物的靶向运输，可有效地控制角膜炎的发展；(2)基于抗生素眼药水过多使用会加重病情，发展糖基化光敏剂，能有效识别细菌，在可见光激发下可清除眼内致病菌，避免细菌耐药发生；(3)为缓解感染部位缺氧的问题，开发了一种氧供给纳米光动力材料，增强光动力杀菌效果，抑制生物膜形成，促进角膜损伤快速愈合。

抗污及光动力纳米抗菌材料治疗糖尿病溃疡：(1)针对创面敷料易污染和黏连的难题，开发一种新型负载纳米银的抗污水凝胶，清除感染部位致病菌，实现创面快速修复；(2)基于糖尿病溃疡并发的细菌感染难以控制这一问题，构筑一种靶向细菌的纳米光治疗体系，可有效杀灭细菌，促进创面愈合；(3)为提高纳米抗菌材料的光热转换效率，发展妥布霉素和硫化铜纳米粒功能化氧化石墨烯，增强其生物膜清除能力，加速溃疡愈合。

微环境响应性纳米材料治疗细菌性肺炎：(1)针对铜绿假单胞菌诱发慢性感染难以治疗这一难题，依据感染微环境的特性，开发了具有多重靶向的生物驱动纳米载体，实现药物控制释放，获得了显著的抗菌效果；(2)基于感染微环境的弱酸性特点，发展了具有电荷翻转功能的纳米平台，增强了光动力和光热协同治疗细菌性肺炎疗效。

项目获得 2 项科研基金的资助，登记科技成果 2 项。项目首先将生物驱动的活性材料用于细菌感染性疾病的治疗。项目发表 8 篇代表性论文，多篇高水平论文对项目成果进行正面引用。项目获得发明专利 2 项，骨干成员多次参与学术交

流。研究成果在多家医院获得临床应用，患者共计 3000 余例，社会效益显著。

发现点/发明点/创新点

1.依据炎症感染部位的特征，构建生物驱动的活性材料，从分子、细胞水平揭示材料调节组织功能和杀灭细菌等重要生物功能，阐明其抗细菌性角膜炎、肺炎和糖尿病溃疡作用机制，为改善细菌感染疾病治疗取得突破。

2.依据感染部位病原菌的结构特征，设计具有可控释放的纳米材料，利用表面修饰技术，构筑一系列高效抗菌材料，运用纳米—生物界面相互作用，提高材料对组织的穿透能力，实现对感染部位细菌有效清除。本项目当属纳米生物学在抗菌材料领域的前沿性探索。

3.基于细菌与炎症微环境间的内在联系，发展一系列生物驱动材料，通过炎症微环境调控药物释放和对病灶部位细菌的精准清除，实现对细菌感染疾病的有效治疗；解析材料对微环境的影响，揭示其在感染疾病发生发展中的重要作用，有望为感染疾病的有效防控提供新的策略。

主要技术支撑材料

1. Zhang Y, Yu Y, Li G, Zhang X, Wu Z, Lin L/ Epithelium-penetrable nanoplatform with enhanced antibiotic internalization for management of bacterial keratitis/ *Biomacromolecules*.2021, 22(5): 2020-2032.
2. Zhao Y, Lu Z, Dai X, Wei X, Yu Y, Chen X, Zhang X, Li C/ Glycomimetic-conjugated photosensitizer for specific pseudomonas aeruginosa recognition and targeted photodynamic therapy/ *Bioconjugate Chemistry*.2018, 29(9): 3222-3230.
3. Bai Y, Hu Y, Gao Y, Wei X, Li J, Zhang Y, Wu Z, Zhang X/ Oxygen self-supplying nanotherapeutic for mitigation of tissue hypoxia and enhanced photodynamic therapy of bacterial keratitis/*ACS Applied Materials & Interfaces*. 2021, 13(29): 33790-33801.
4. Shi G, Chen W, Zhang Y, Dai X, Zhang X, W/ An antifouling hydrogel containing silver nanoparticles for modulating the therapeutic immune response in chronic wound healing/*Langmuir*.2019, 35(5): 1837-1845.
5. Dai X, Chen X, Zhao Y, Yu Y, Wei X, Zhang X, LiC/ A water-soluble galactose-decorated cationic photodynamic therapy agent based on BODIPY to selectively eliminate biofilm/*Biomacromolecules*. 2018, 19(1): 141-149.
6. Dai X, Zhao Y, Yu Y, Chen X, Wei X, Zhang X, Li C/ All-in-one NIR -activated nanoplatforms for enhanced bacterial biofilm eradication / *Nanoscale*.2018, 10(39): 18520-18530.
7. Wei X, Li J, Zhang Y, Zheng Y, Zhang Y, Meng H, Wu G, Hu Y, Gao Y, Huang S, Wang

W, Cheng Y, Wu Z, Zhang X/Synergy between clinical microenvironment targeted nanoplatfrom and near-infrared light irradiation for managing pseudomonas aeruginosa infections/ACS Applied Materials & Interfaces. 2021, 13(33): 38979-38989

8. Zhao Y, Yu C, Yu Y, Wei X, Duan X, Dai X, Zhang X/Bioinspired heteromultivalent ligand-decorated nanotherapeutic for enhanced photothermal and photodynamic therapy of antibiotic-resistant bacterial pneumonia/ACS Applied Materials & Interfaces. 2019, 11(43):39648-39661.
9. 伍国琳, 邸祥, 孙平川. 一种具有高强度、高弹性、导电性和温控可逆黏附性的纳米复合水凝胶的制备方法.发明专利,中国, 专利号: ZL201810511222.8.
10. 伍国琳, 单萌.一种具有良好生物粘附性的医用水凝胶的制备方法. 发明专利, 中国, 专利号: ZL201710059324.6