

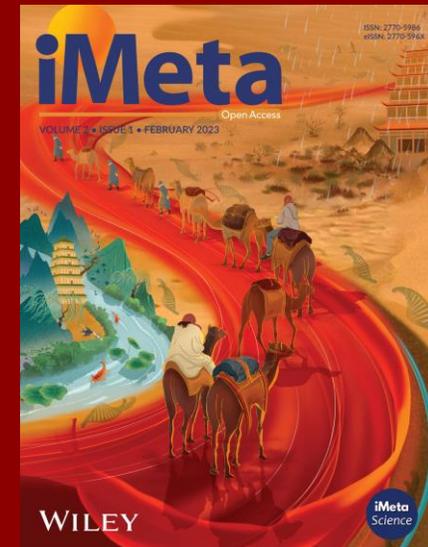


口服质子重编程纳米药物（OPR）： 另辟蹊径，阻断IBD-CDI恶性循环

陈文生¹，张蕴韬²，王珏²，李一鸣¹，伍浩¹，黄琼¹，吴畏¹，艾可龙²

¹中南大学湘雅医院

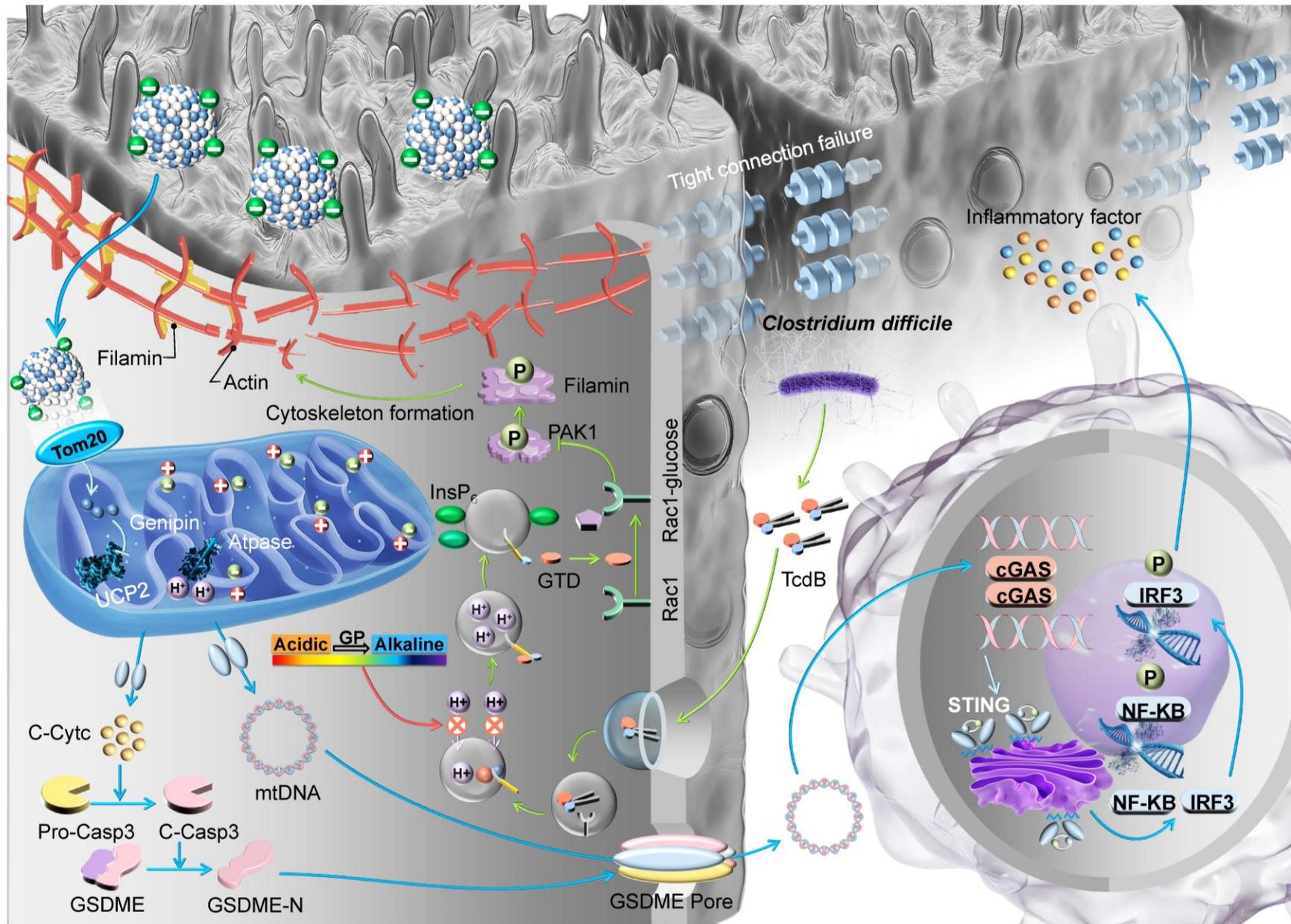
²中南大学湘雅药学院



Wensheng Chen, Yuntao Zhang, Jue Wang, Yiming Li, Hao Wu, Qiong Huang, Wei Wu, et.al. 2026. Oral proton-reprogrammed nanomedicine to break the inflammatory bowel disease-*Clostridium difficile* infection vicious cycle. *iMeta* 5: e70112. <https://doi.org/10.1002/imt2.70112>



简介



炎症性肠病 (IBD)

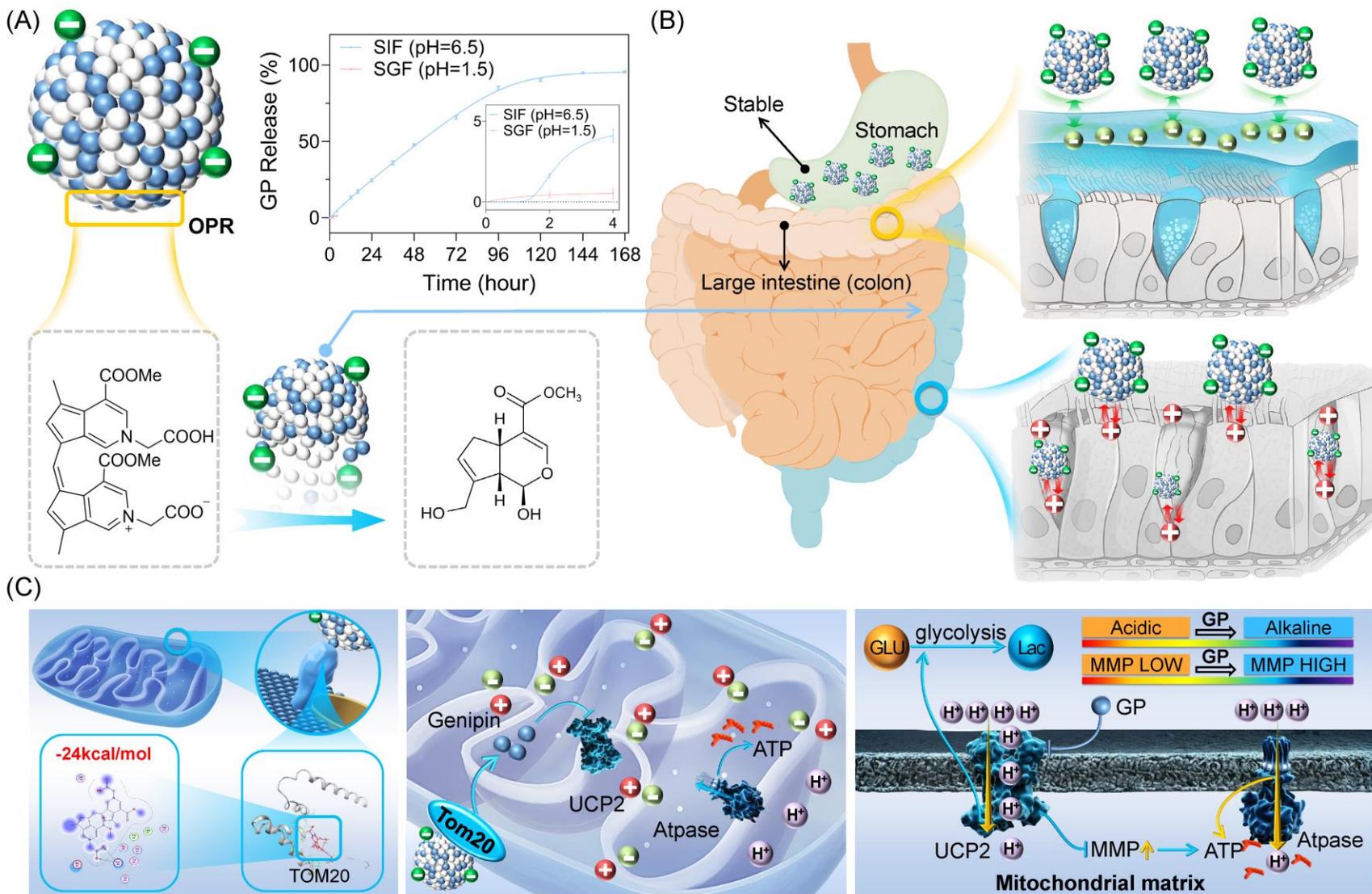
细胞酸化

TcdB

艰难梭菌感染 (CDI)



亮点



- ◆ 本研究揭示UCP2在IBD患者的肠上皮细胞中高表达并诱导线粒体功能障碍。
- ◆ 本研究开发了一种新型口服纳米药物OPR，该药物可依次靶向肠道病变部位、线粒体及UCP2，用于治疗IBD-CDI。



1. 靶向UCP2的口服质子重编程纳米药物 (OPR)

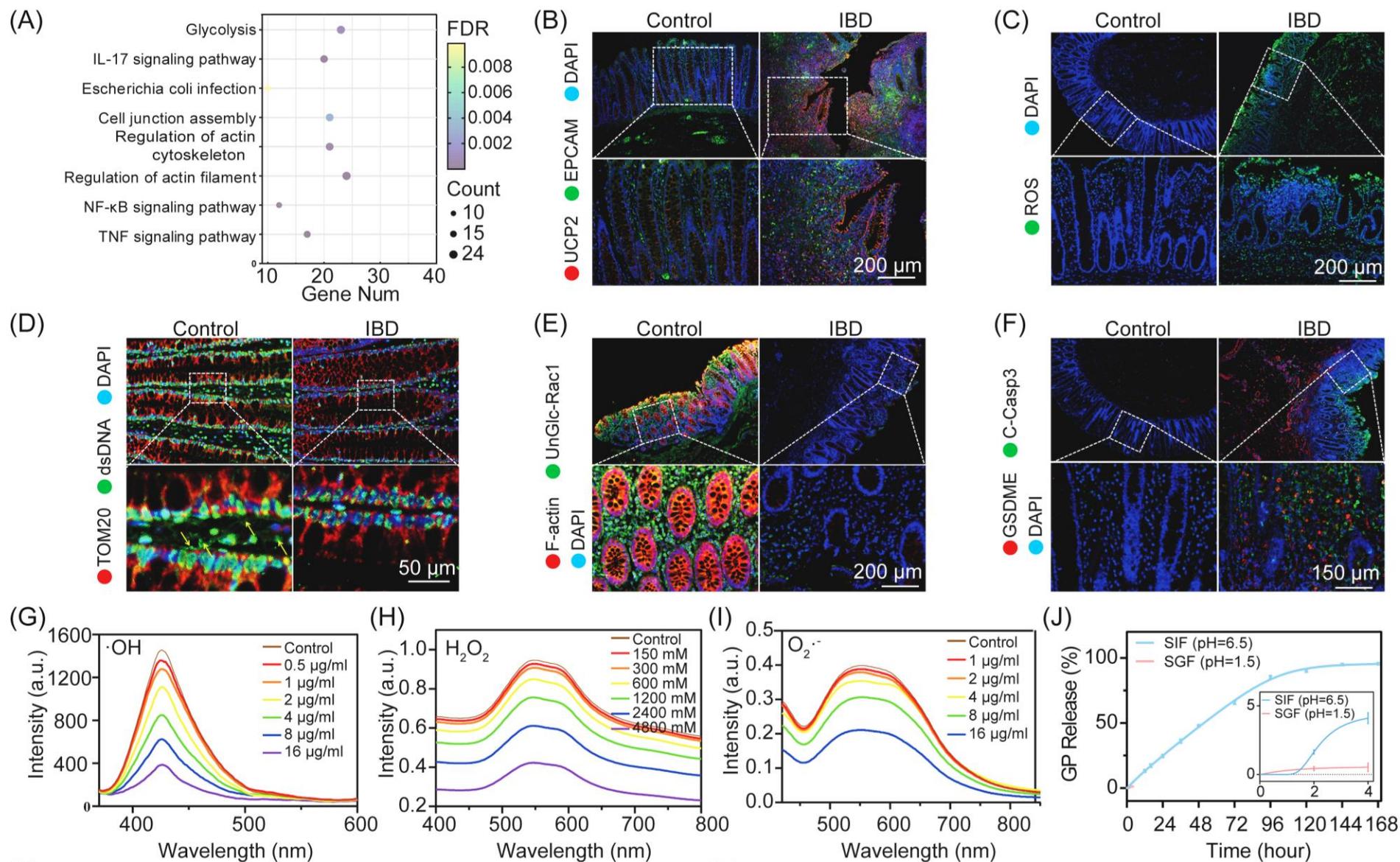


图1-1. IBD相关分子/通路筛选



1. 靶向UCP2的口服质子重编程纳米药物 (OPR)

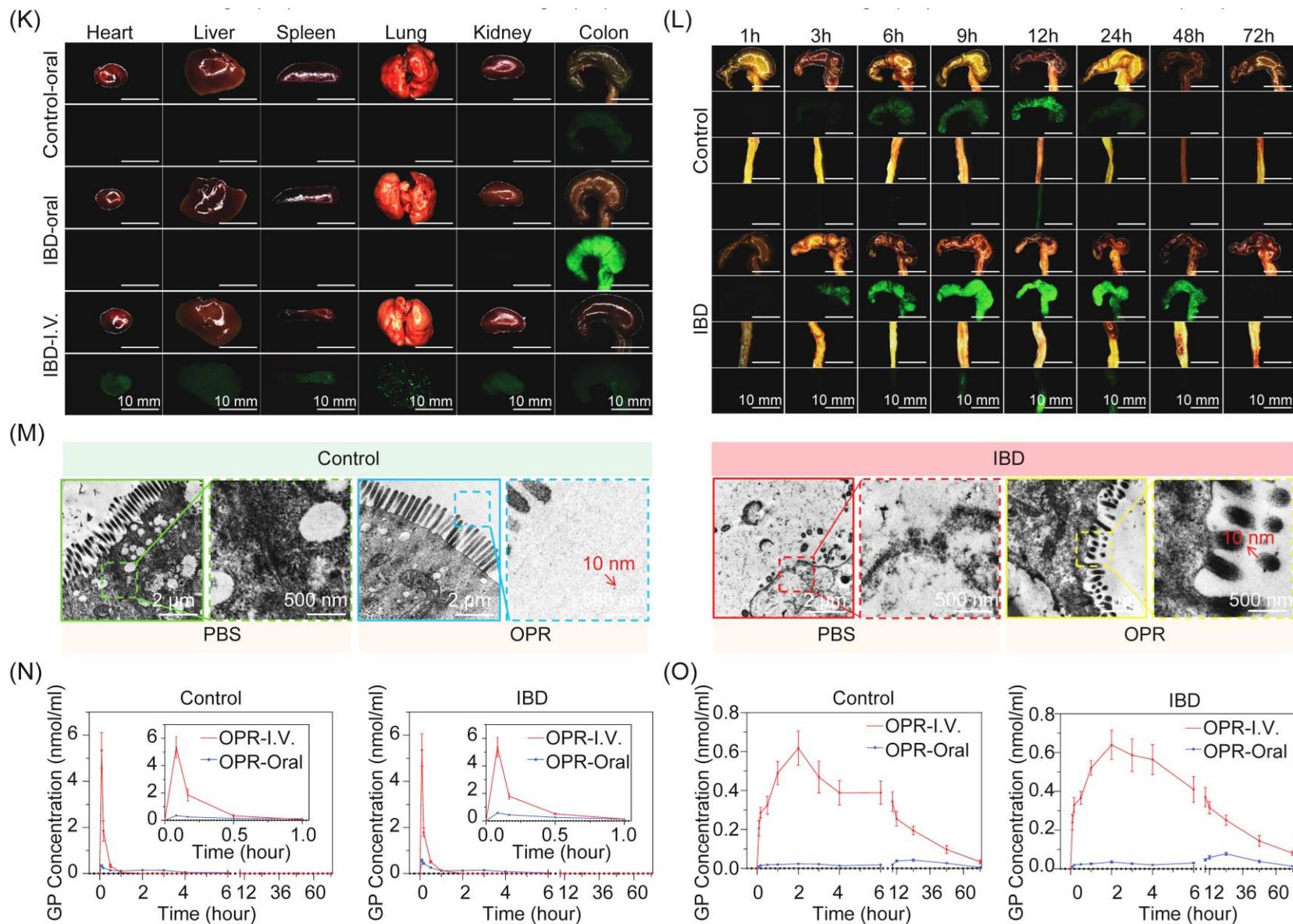


图1-2. OPR的合成、表征与体内分布



2. OPR在IBD小鼠模型中的疗效优于一线药物

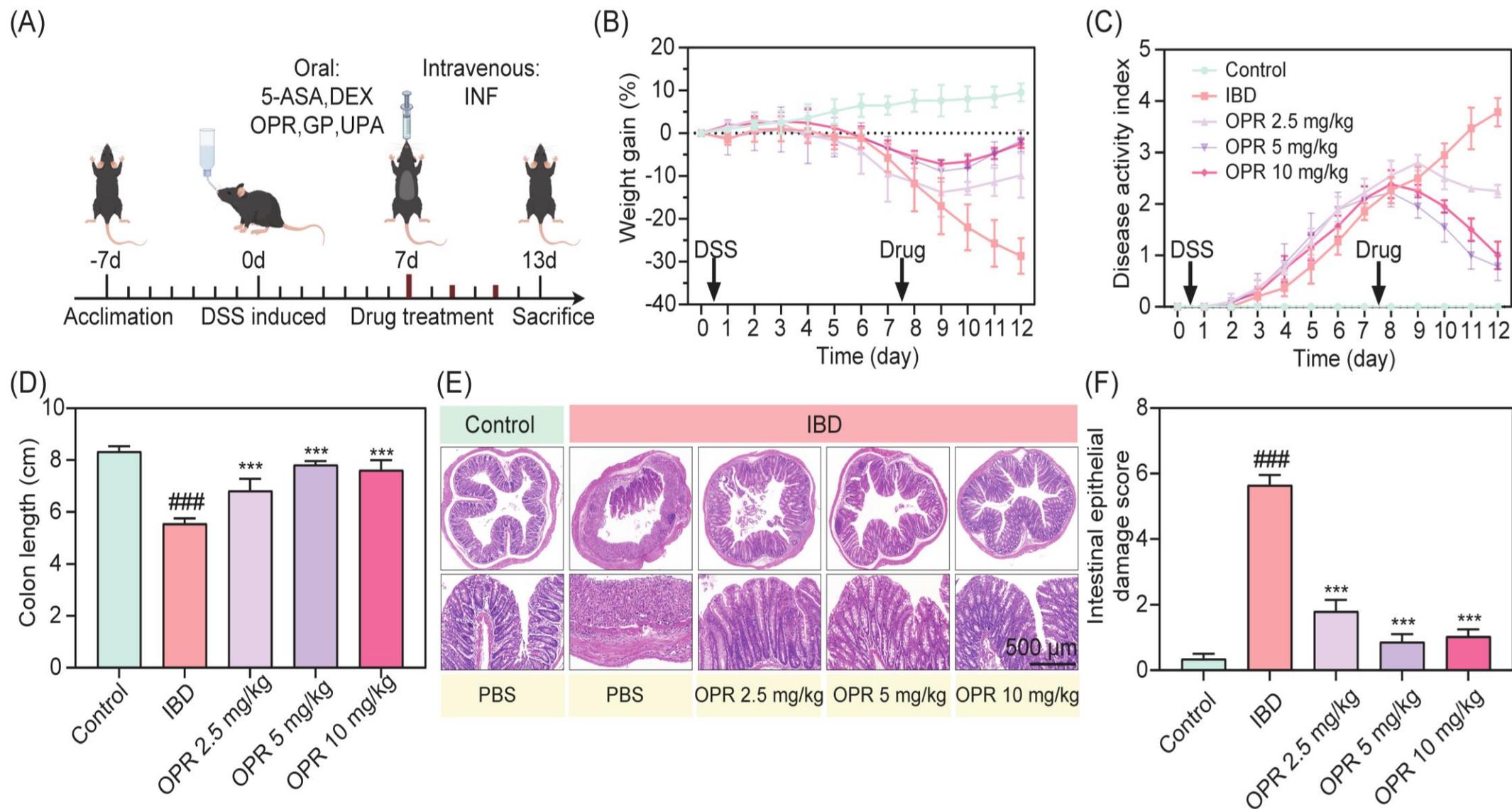


图2-1. OPR在IBD小鼠模型中的治疗剂量筛选



2. OPR在IBD小鼠模型中的疗效优于一线药物

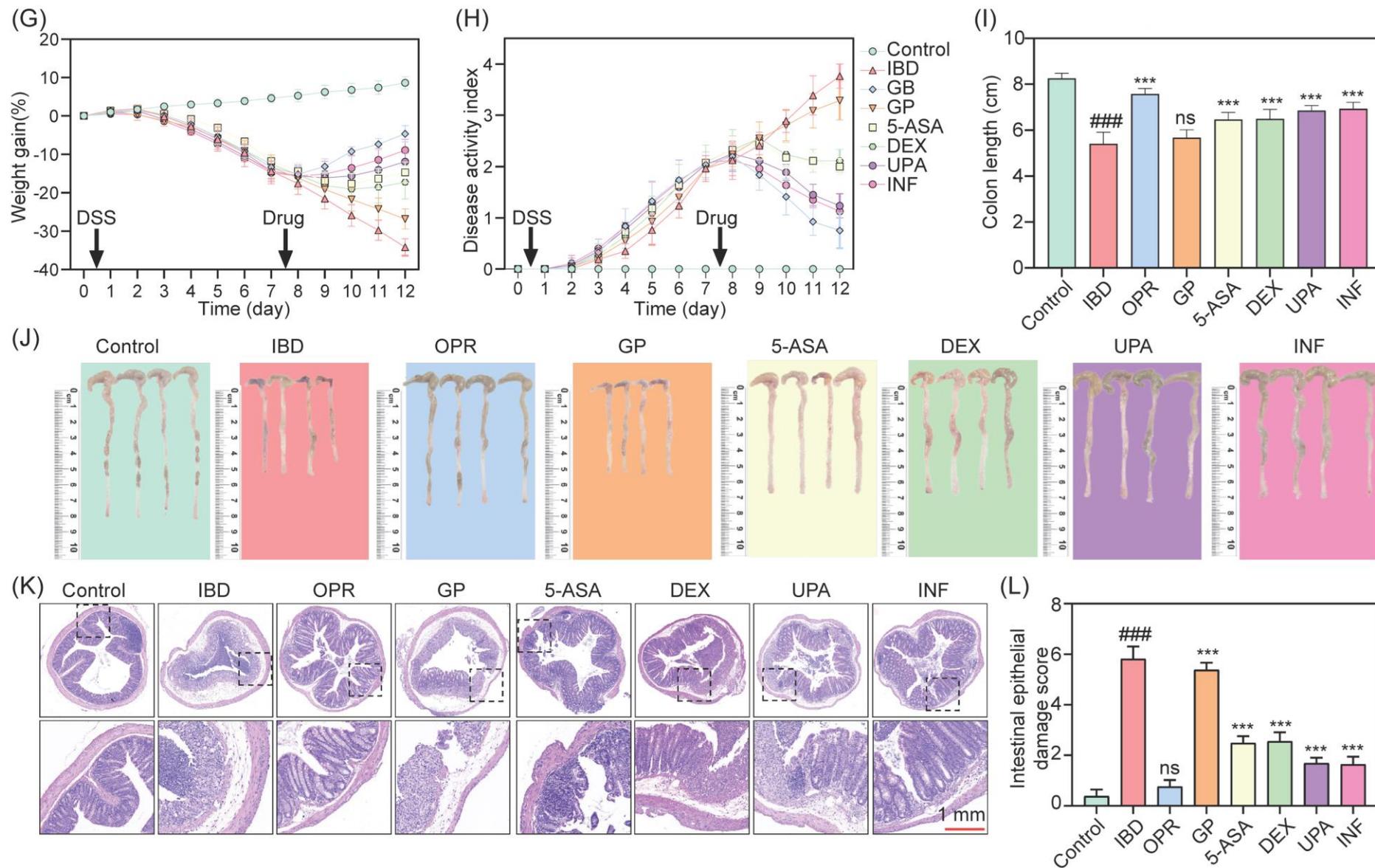


图2-2. OPR在IBD小鼠模型中的疗效



3. OPR调节肠道菌群并抑制TcdB毒性

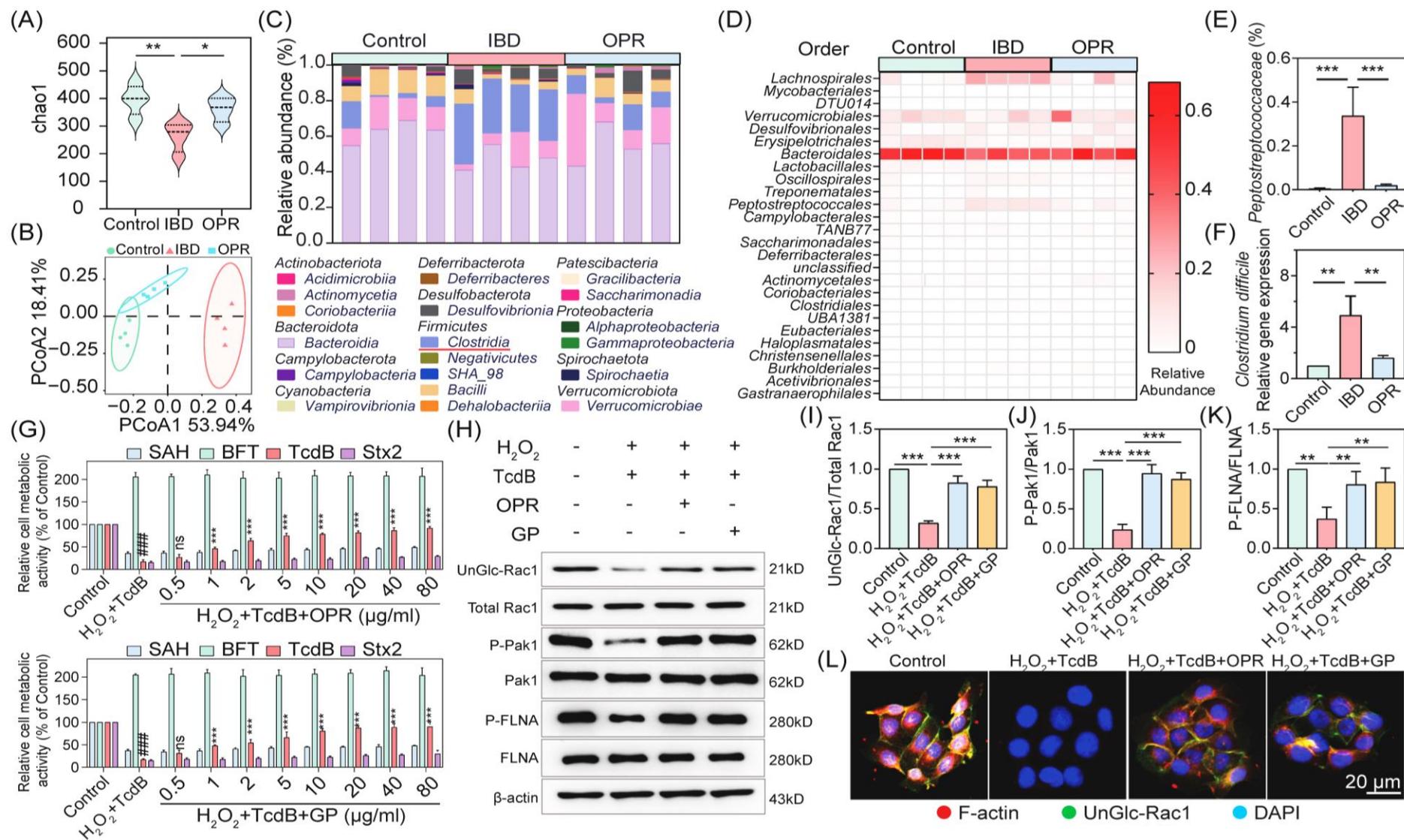


图3-1. OPR对小鼠肠道菌群的调节作用



3. OPR调节肠道菌群并抑制TcdB毒性

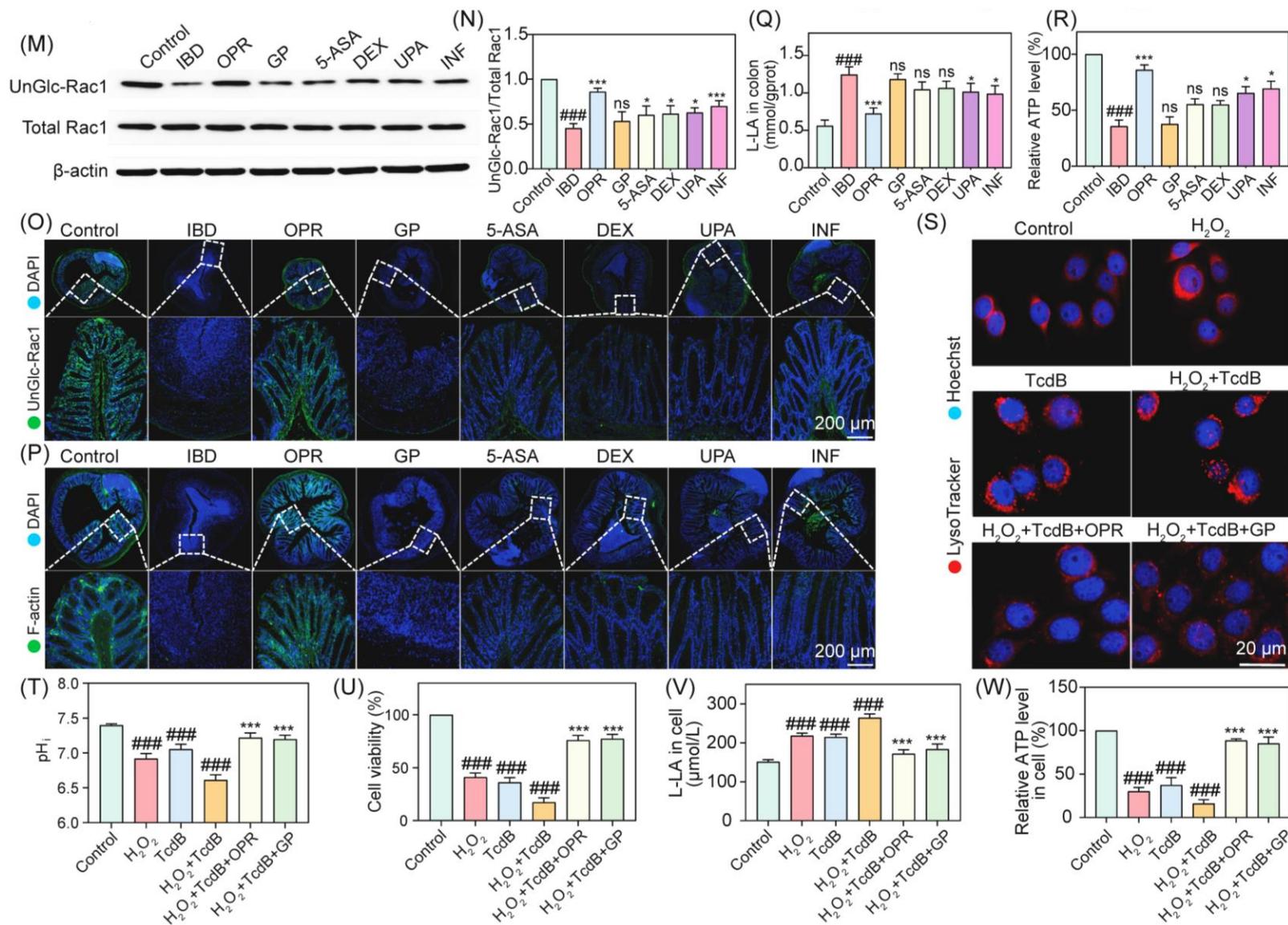


图3-2. OPR对小鼠肠道菌群的调节机制探索



4. OPR在IBD-CDI合并模型中疗效显著

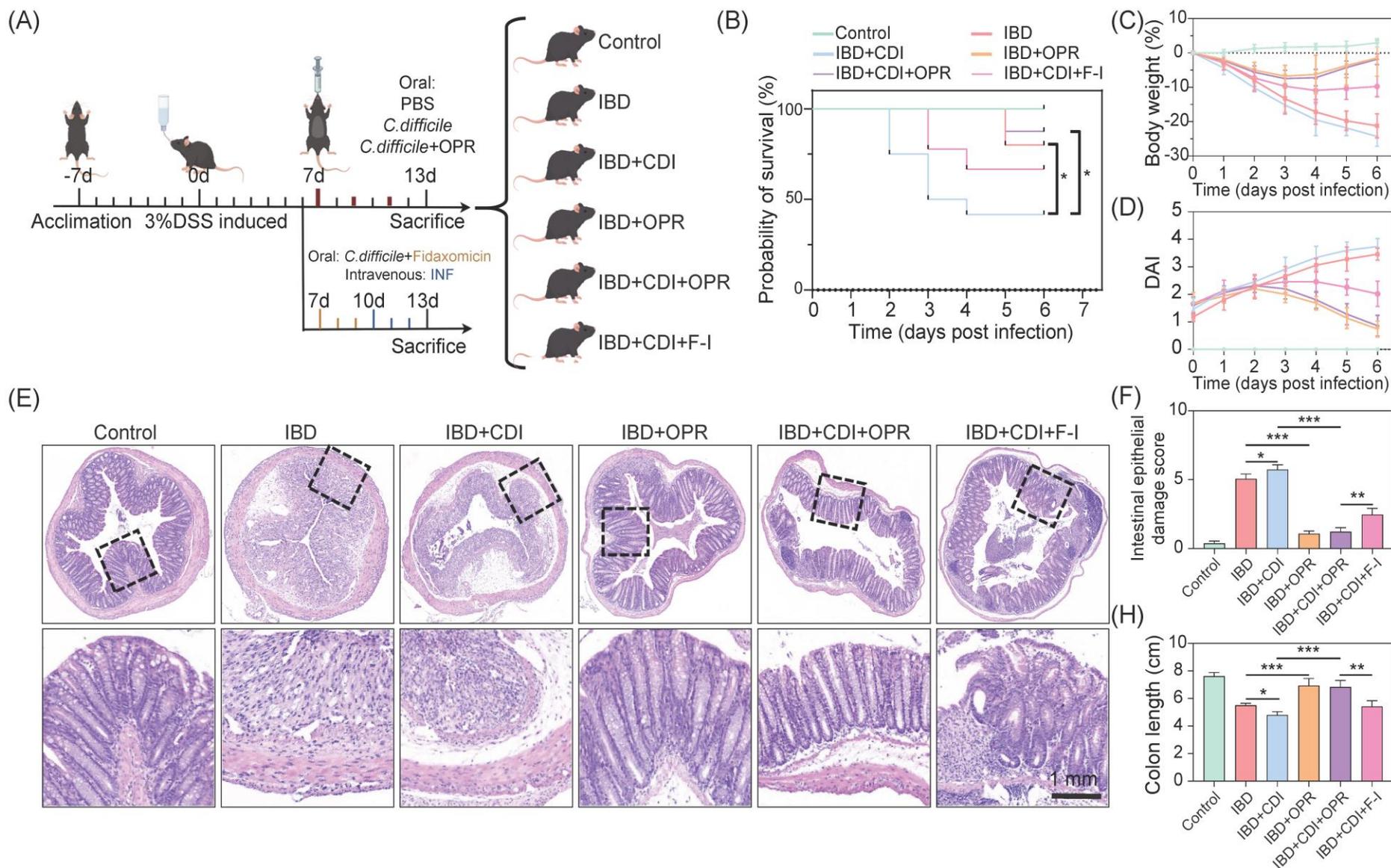


图4-1. OPR在IBD-CDI小鼠合并模型中的疗效



4. OPR在IBD-CDI合并模型中疗效显著

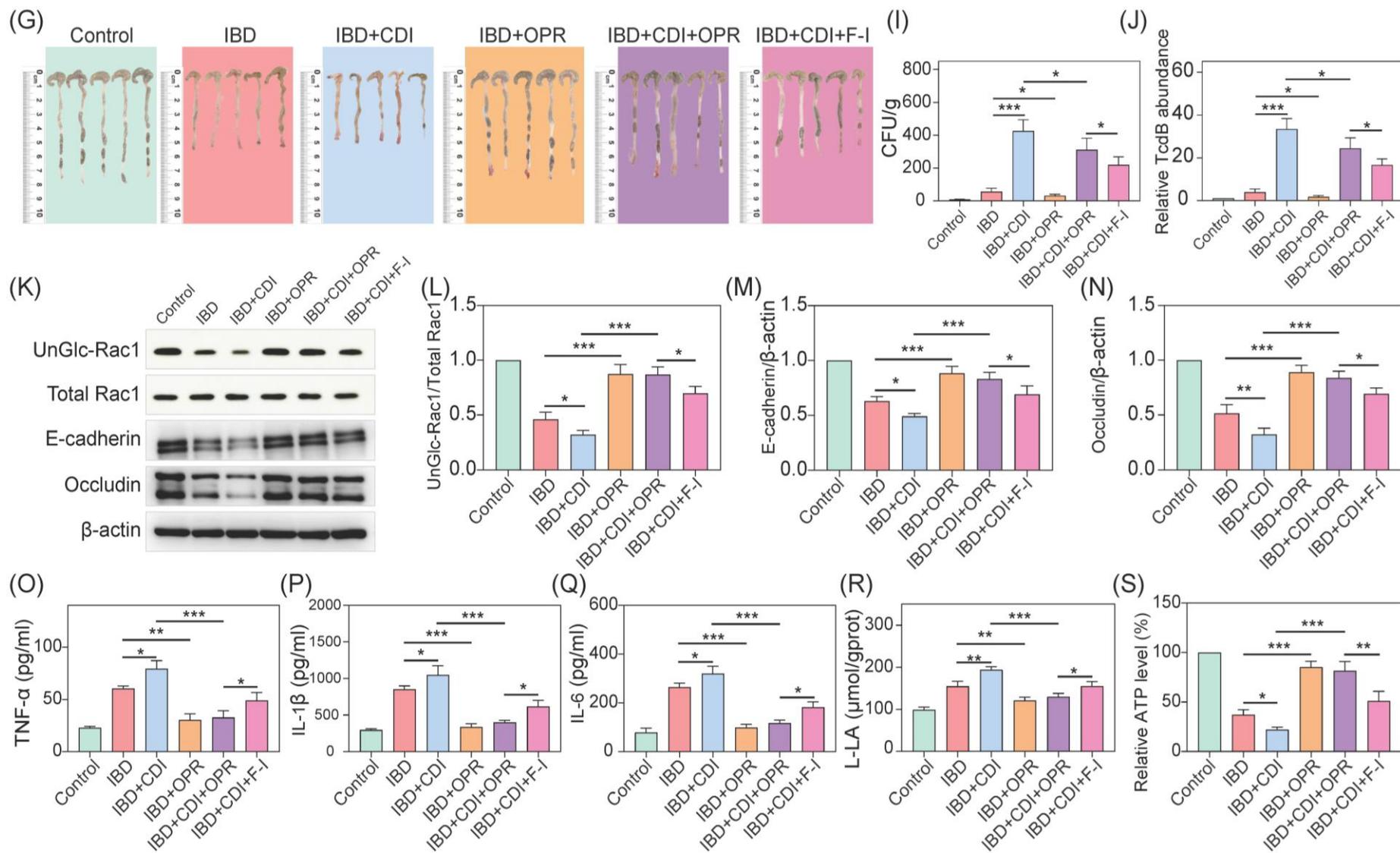


图4-2. OPR在IBD-CDI小鼠合并模型中的疗效



5. OPR修复线粒体与抑制焦亡

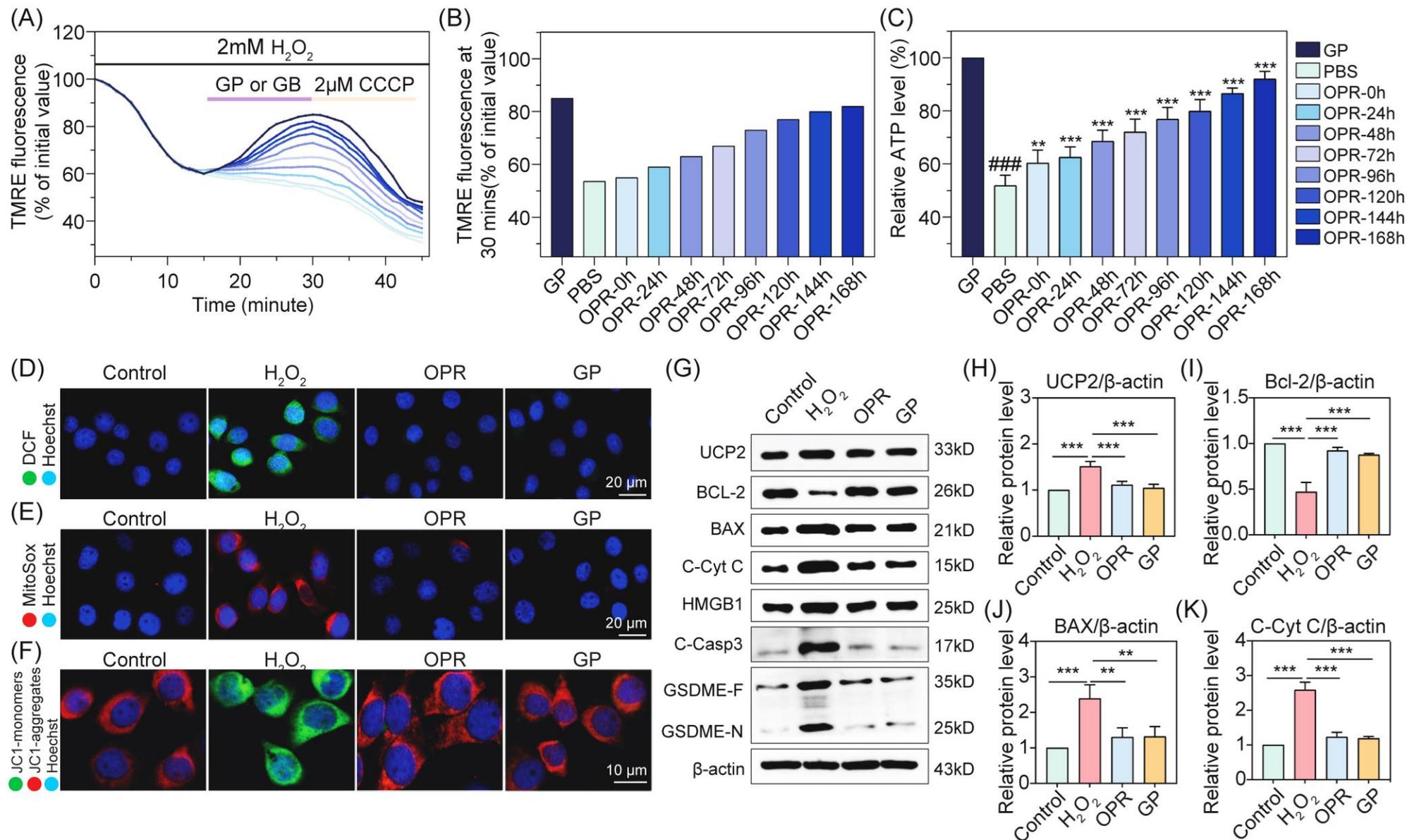


图5-1. OPR 减轻氧化应激、修复线粒体功能



5. OPR修复线粒体与抑制焦亡

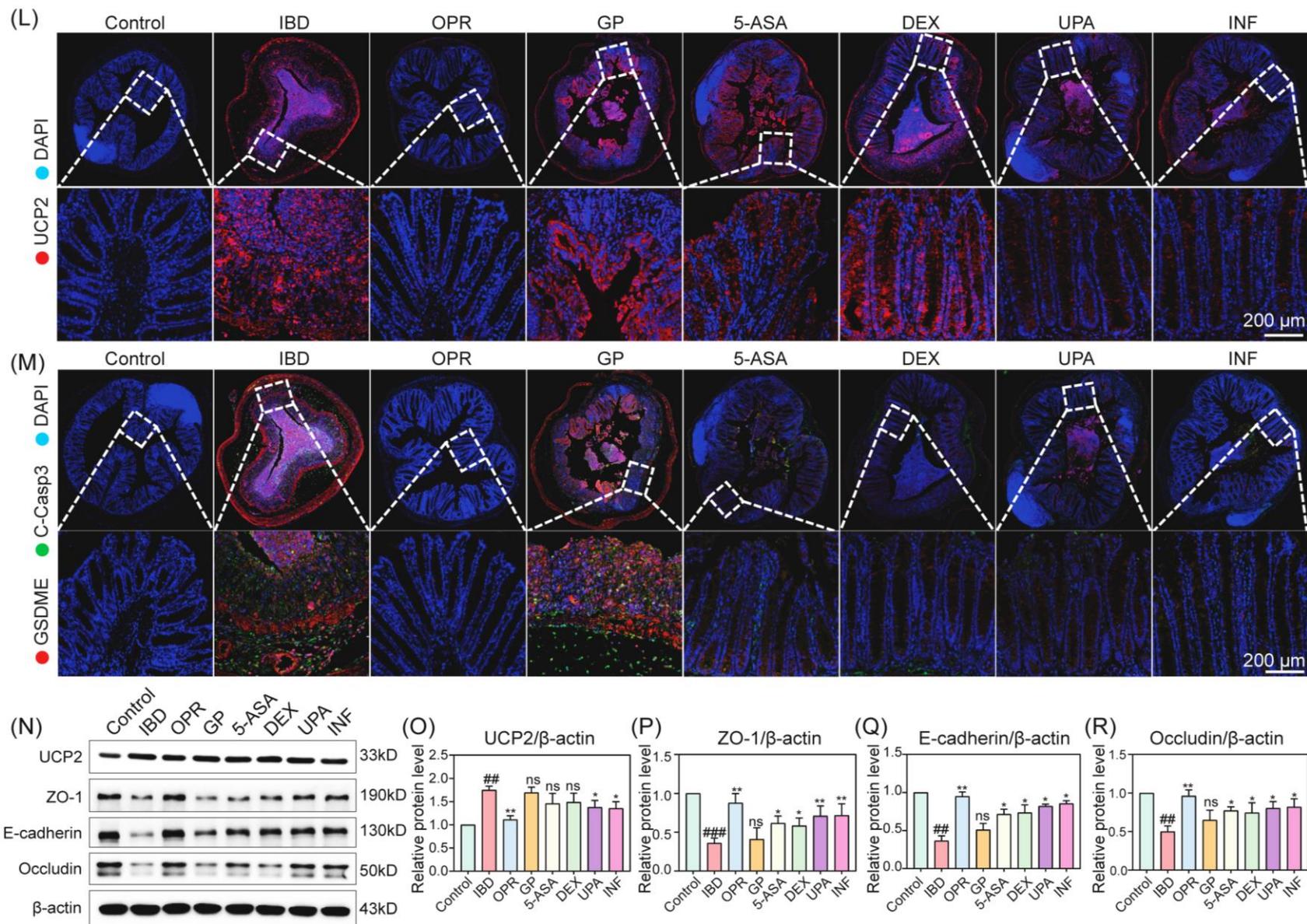


图5-2. OPR恢复肠道屏障



6. OPR抑制mtDNA介导的巨噬细胞激活

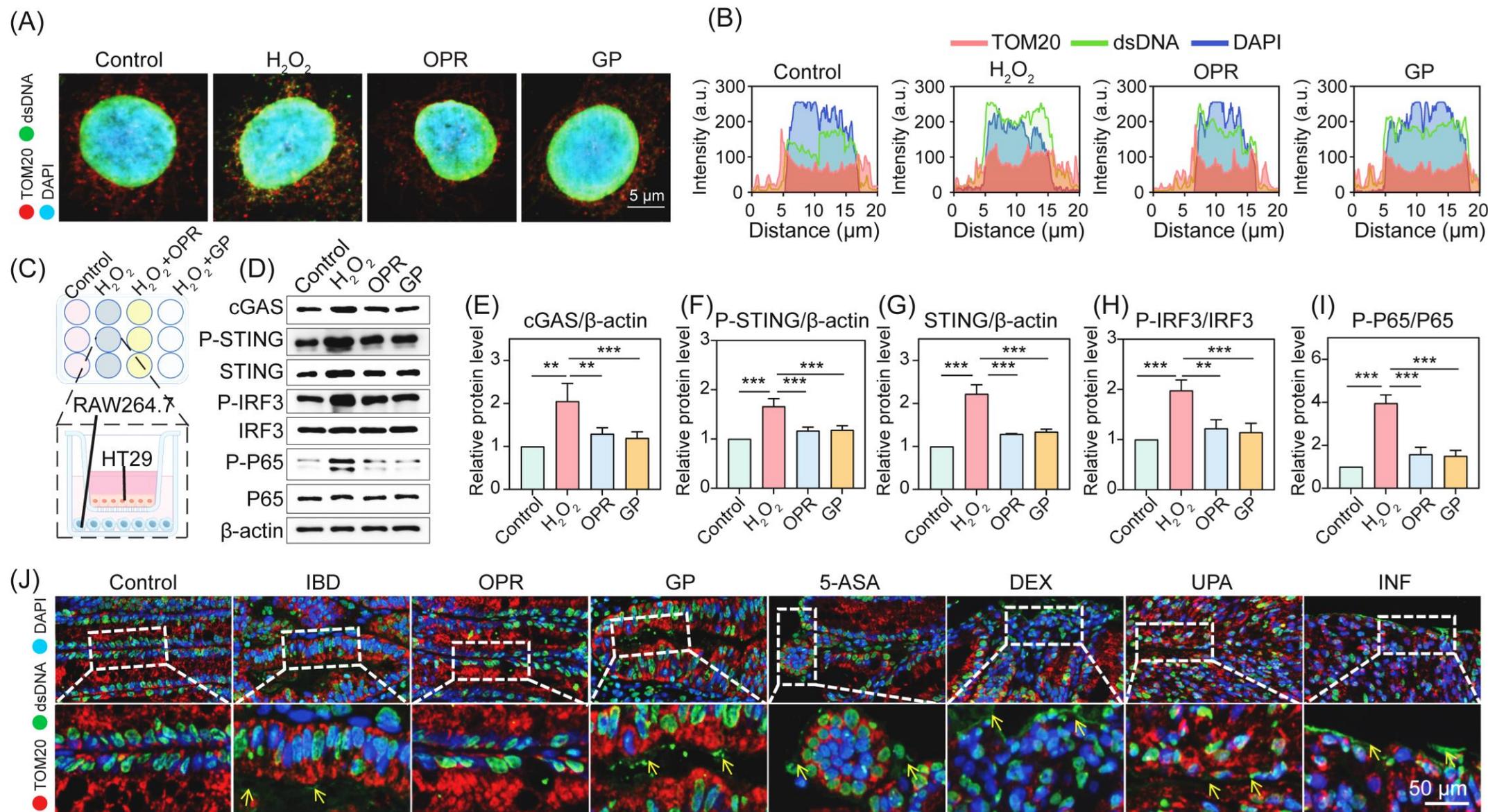


图6-1. OPR抑制肠上皮细胞mtDNA诱导的巨噬细胞cGAS-STING通路异常激活



6. OPR抑制mtDNA介导的巨噬细胞激活

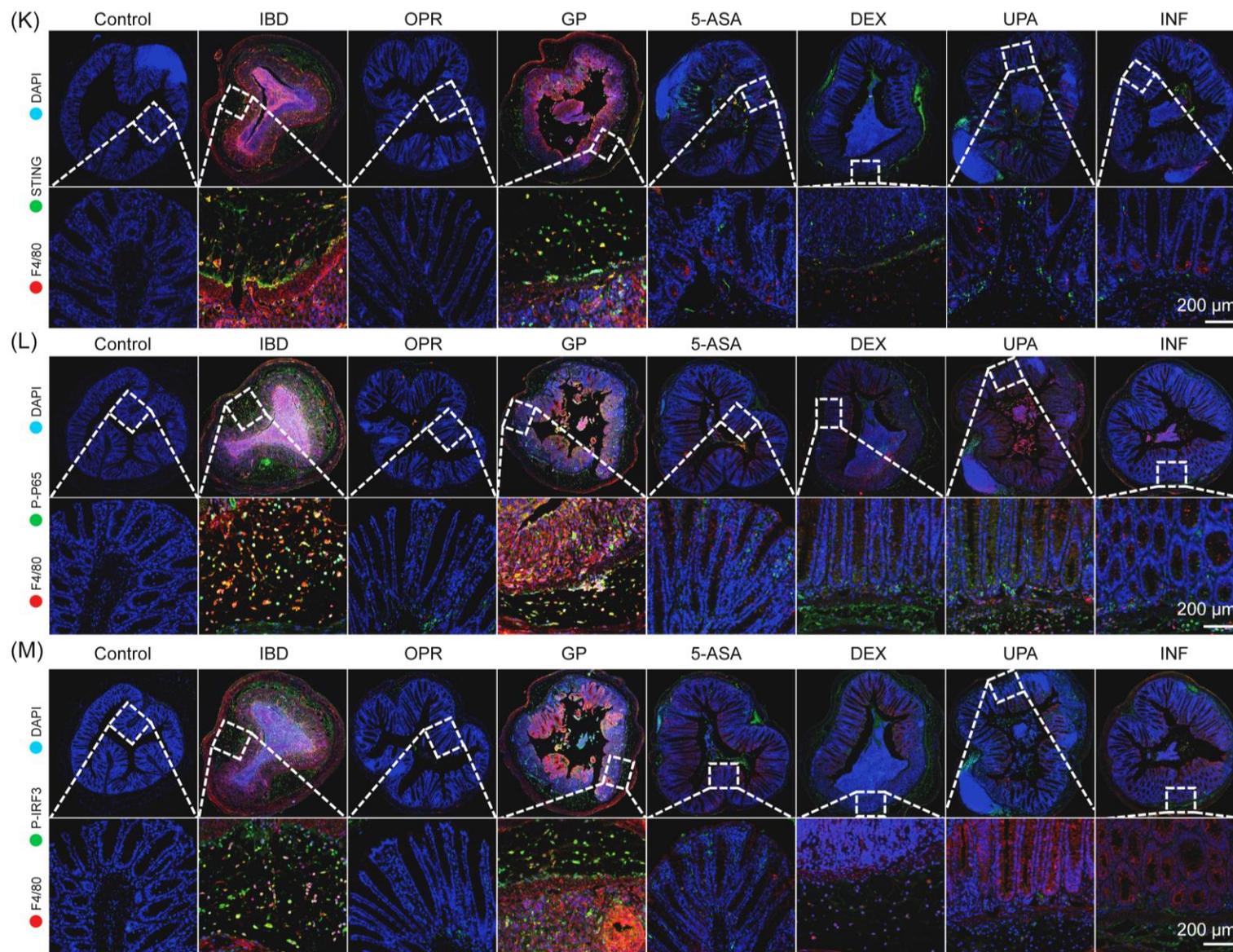


图6-2. OPR抑制肠上皮细胞mtDNA诱导的巨噬细胞cGAS-STING通路异常激活



7. 组学验证：从单细胞到转录组

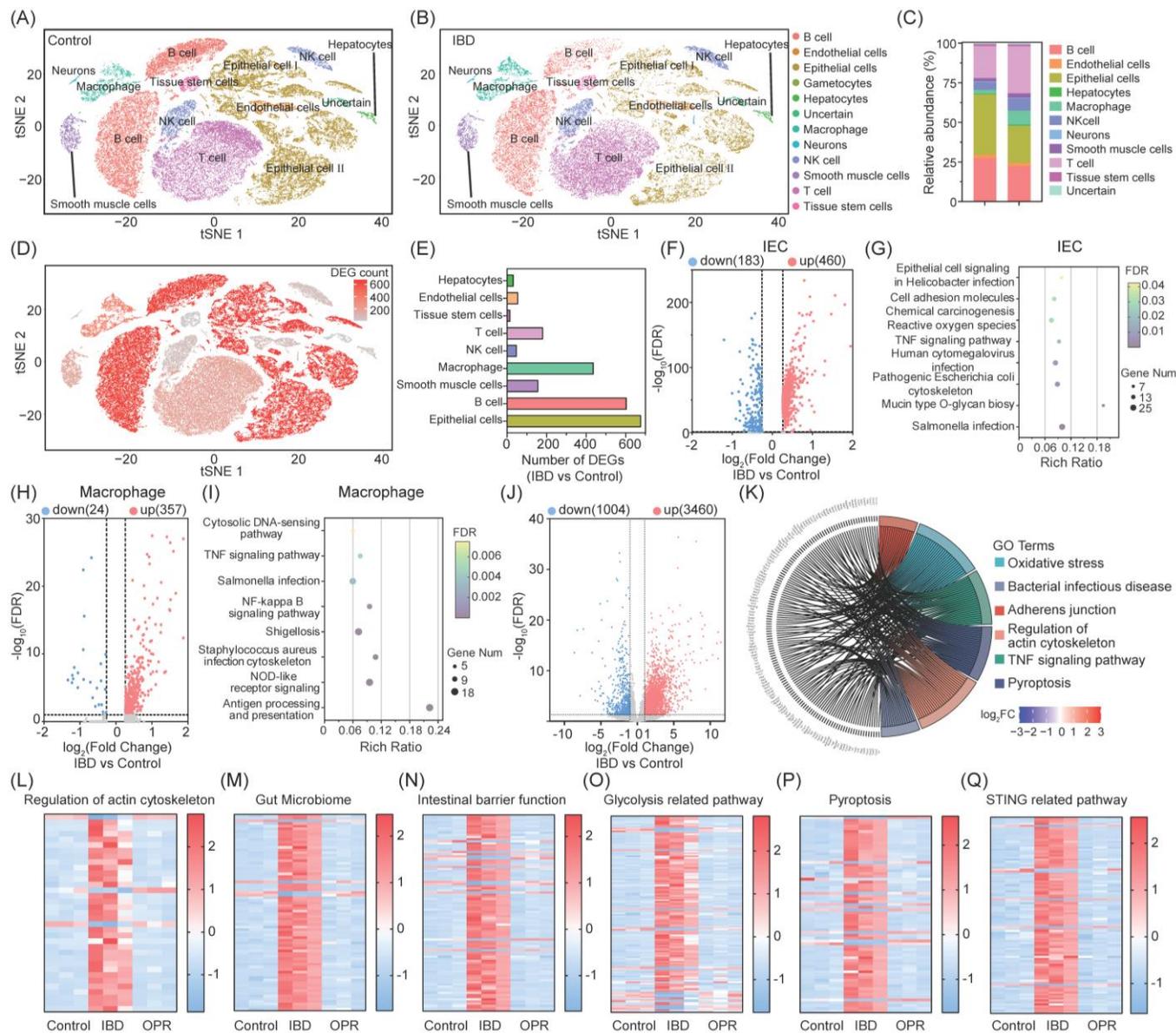


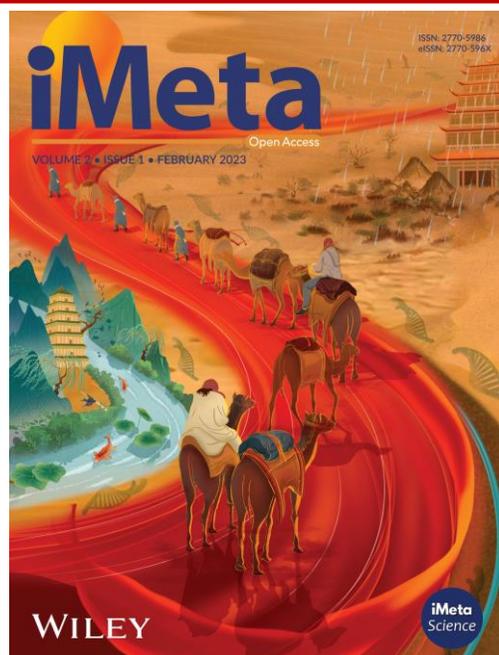
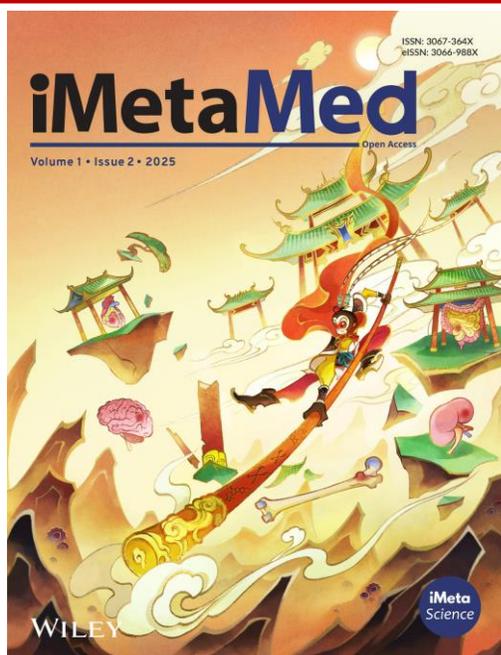
图7. 人结肠样本单细胞测序数据集与小鼠结肠转录组测序结果分析



总结

- ❑ 本研究揭示了解偶联蛋白2（UCP2）在炎症性肠炎IECs中高表达，并通过破坏线粒体功能，将细胞代谢重编程为糖酵解，从而削弱了IECs对TcdB的抵抗力；
- ❑ 本研究开发了一种口服质子重编程纳米药物（OPR），可将IECs的代谢从糖酵解切换为氧化磷酸化，从而有效缓解IBD和CDI综合征；
- ❑ 本研究明确了UCP2介导的线粒体功能损伤是TcdB发挥作用的关键机制，并表明IECs的代谢重编程是潜在的IBD-CDI治疗靶点。

Wensheng Chen, Yuntao Zhang, Jue Wang, Yiming Li, Hao Wu, Qiong Huang, Wei Wu, et.al. 2026. Oral proton-reprogrammed nanomedicine to break the inflammatory bowel disease-*Clostridium difficile* infection vicious cycle. *iMeta* 5: e70112. <https://doi.org/10.1002/imt2.70112>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿!



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



[iMeta](#)



更新日期
2025/7/6