

- 學術研究 -

~ 〈骨關節炎〉診斷治療新策略~ 「膠原結合胜肽」助關節軟骨成像、潤滑與再生 中國醫攜手中研院 成果刊登 Nature 系列期刊

【本刊訊】中國醫藥大學洪士杰及中研院吳漢忠團隊合作發現骨關節炎診斷及治療新策略，成功開發專一辨識結合骨關節炎軟骨膠原蛋白的胜肽及雙功能單一胜肽，具有促進骨關節炎早期診斷、治療和骨關節炎之再生醫學潛力，也可應用促進角膜缺損之表層及內膜再生。成果已取得專利，預計兩年內開展臨床試驗，應用於臨床患者的診斷和治療。

「運動或爬山後膝蓋疼痛加重，醫生說是骨關節炎，沒有辦法改變或治愈。醫生告訴我停止鍛煉或攀爬，否則我可能需要進行關節置換手術。我對運動和登山充滿熱情。我應該怎麼辦？」

這種內心的掙扎和困惑經常發生在因膝蓋疼痛去看醫生的骨科患者身上。不過，這種情況有望在未來得到改善，因為骨關節炎的治療將受益於核磁共振上受損關節軟骨的成功可視化，以及疾病緩解藥物或再生製品的靶向遞送。

中國醫藥大學新藥開發研究中心洪士杰主任帶領的研究團隊與中央研究院生醫轉譯研究中心主任暨細胞與個體生物學研究所特聘研究員吳漢忠合作，發現骨關節炎診斷及治療新策略，研究成果『膠原結合胜肽用於增強骨關節炎關節軟骨的成像、潤滑和再生』，

十月刊登於知名期刊《自然生醫工程》Nature Biomedical Engineering。

團隊利用噬菌體表現胜肽篩選系統 (phage peptide display system)，成功開發出一系列的短鏈胜肽，具有專一辨識結合骨關節炎軟骨膠原蛋白的能力，且其對於關節腔內非關節軟骨區域的非專一性附著程度相當的低。研究發現當與超順磁性氧化鐵結合時，這些膠原結合胜肽藉由核磁共振成像用於早期骨關節炎診斷。

與使用具有亂序序列的胜肽相比，經膠原結合胜肽修飾的玻尿酸在骨關節炎軟骨中的留存增加，在離體人骨關節炎組織中的潤滑效果更好。並且，以胜肽修飾過的玻尿酸來遞送間質幹細胞，在骨關節炎大鼠膝關節內注射的間質幹細胞顯示增強的歸巢能力，並改善骨關節炎軟骨組織的再生。分子對接實驗顯示該膠原蛋白結合胜肽具有膠原蛋白 12 的靶向性，且研究結果表明膠原蛋白 12 在其他組織中也有表達，如退化和受損的椎間盤、眼角膜基質、皮膚真皮和毛囊周圍。

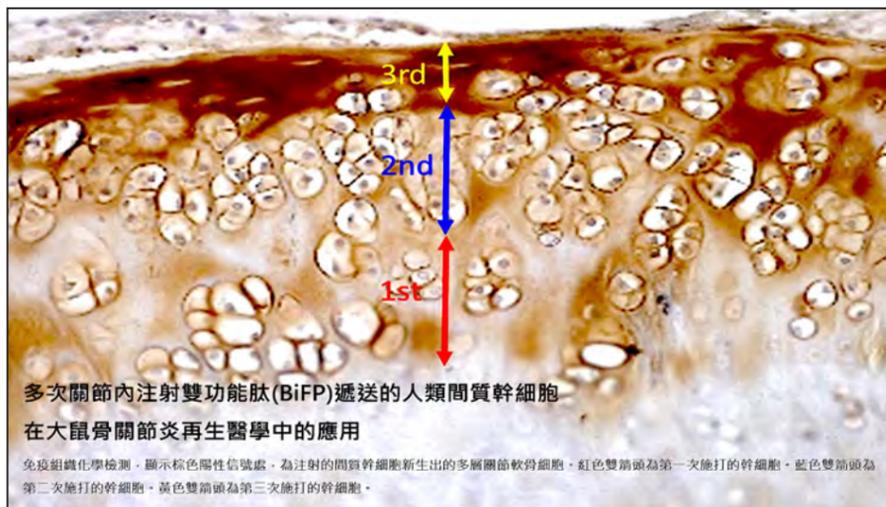
這種骨關節炎膠原蛋白結合胜肽的應用將有助於開發用於診斷、潤滑和治療骨關節炎關節的新策略。此跨研究單位團隊，中國醫藥大學主要由洪士杰、林進裕、何俊德、陳朗兒及許

弘昌參與。中央研究院主要由吳漢忠、黃聖言及紀怡巨參與。

團隊進一步發展具有膠原蛋白 12 靶向及細胞結合雙功能之單一胜肽 (Bifunctional peptide, BiFP)。最新實驗結果顯示 BiFP 可以遞送間質幹細胞至骨關節炎軟骨表面再生出多層軟骨 (圖 1)，及再生角膜表皮層 (圖 2)。這些結果表明此膠原結合胜肽具有促進骨關節炎早期診斷、治療和骨關節炎之再生醫學的潛力。未來也可以應用於攜帶間質幹細胞或輪部幹細胞來促進角膜缺損之表層及內膜再生以取代角膜移植。

相關成果也已取得專利，目前正在開展授權廠商的遴選工作。未來，這種膠原蛋白結合胜肽衍生物的 GMP 製備和臨床前試驗將以產學合作的形式進行。預計兩年內可開展臨床試驗，應用於臨床患者的診斷和治療，造福廣大社會大眾。

英文論文題目「Collagen-binding peptides for the enhanced imaging, lubrication and regeneration of osteoarthritic articular cartilage」與期刊連結網址：<https://www.nature.com/articles/s41551-022-00948-5>



多次關節內注射雙功能肽 (BiFP) 遞送的人類間質幹細胞在大鼠骨關節炎再生醫學中的應用

免疫組織化學檢測，顯示棕色陽性信號處，為注射的間質幹細胞新生出的多層關節軟骨細胞。紅色雙箭頭為第一次施打的幹細胞，藍色雙箭頭為第二次施打的幹細胞，黃色雙箭頭為第三次施打的幹細胞。

← 多次關節內注射雙功能肽 (BiFP) 遞送的人類間質幹細胞在大鼠骨關節炎再生醫學中的應用。免疫組織化學檢測，顯示棕色陽性信號處，為注射的間質幹細胞新生出的多層關節軟骨細胞。紅色雙箭頭為第一次施打的幹細胞。藍色雙箭頭為第二次施打的幹細胞。黃色雙箭頭為第三次施打的幹細胞。