

国家纳米中心等在纳米抗凝剂研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12452.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

透析环路中产生的凝血反应是急慢性肾损伤患者进行血液透析时出现的一种问题。肝素与低分子量肝素常用于临床血液透析过程中，但具有不良反应；而其解毒剂鱼精蛋白具有一定的毒性。开发出高效、可控、安全的抗凝剂用于透析，是临床实践的重大需求。与直接清除循环系统中的抗凝药物相比，利用解毒剂对其活性进行控制是一种更安全的调控方法。利用指数富集的配体系统进化（SELEX）技术筛选得到的核酸适配体既能够有效抑制凝血酶活性，又可利用互补序列与适配体杂交形成双链，通过破坏适配体与凝血酶结合域实现快速解毒，从而减少或避免出血风险。然而，核酸适配体在实际使用中仍受限制，如核酸序列在体液内稳定性较差、易被降解、易被代谢清除，这限制了其进一步应用。为了提升核酸适配体在活体内的稳定性、实现长循环，已有报道利用纳米颗粒结合核酸适配体实现其“纳米化”，则可以在不影响其活性的基础上提高稳定性，该策略已被用于靶标配体的筛选或检测探针研究，但目前，这种功能化纳米结构用于医学实践的报道还较少。

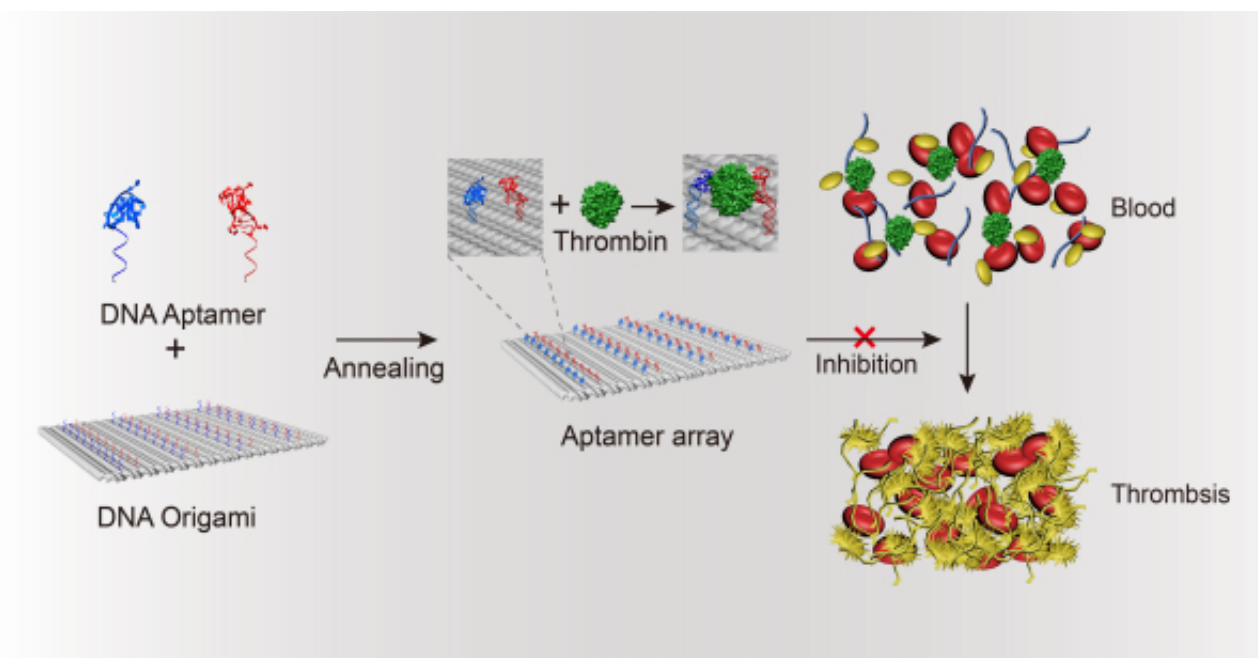
在纳米医学领域，DNA纳米技术展现出较大潜能，其中，DNA折纸技术（DNA origami）作为一种独特的DNA自组装策略，获得广泛关注。DNA纳米材料具有结构精确可控、易于化学修饰、生物可降解等特点，在药物靶向运输、可控释放、多种药物协同运输治疗、智能药物体系构建等方面具有广阔的应用前景。中国科学院国家纳米科学中心研究员丁宝全课题组在该方向上已取得一系列进展（Nature Biotechnol., 2018, 3, 258; Nature Mater., 2020, DOI: 10.1038/s41563-020-0793-6; Angew. Chem. Int. Ed., 2020, DOI: 10.1002/anie.202009842）。在已有研究基础上，该课题组设计制备出一种DNA折纸纳米结构，通过引导控制抗凝核酸适配体的排布，构建获得一种稳定、高效、安全、可快速解毒的纳米抗凝剂。相关研究成果以A DNA origami-based aptamer nanoarray for potent and reversible anticoagulation in hemodialysis为题，发表在Nature Communications上。

研究人员利用DNA折纸技术获得长方形纳米结构，该纳米结构表面所有位点和序列均经过预先设计。通过位点控制，能够将凝血酶核酸适配体杂交组装到纳米结构表面形成阵列，适配体的种类、位点分布和密度均可调整。这种纳米抗凝剂能够有效识别结合凝血酶，稳定抑制凝血酶的活性而产生抗凝血的效果。同时，可通过适配体互补链的加入，抑制适配体与凝血酶的结合，快速解毒而恢复凝血酶功能。由于是纳米级抗凝剂，其尺寸和分子量相较于核酸适配体本身均有明显增加，在活体具有更长的存留时间。研究表明，在凝血酶/纤维蛋白原混合溶液、小鼠血浆、人血浆/全血、小鼠活体中，这种DNA纳米抗凝剂均显示出其良好的抗凝性能与快速解毒的效果。研究人员与积水潭医院的专家合作，将DNA纳米抗凝剂用于体外透析环路模型中，纳米抗凝剂也展现出良好的抗凝特性，有效抑制了环路中血凝块的形成。这种由生物大分子构成、具有良好生物相容性的DNA纳米结构，为构建安全、可程序化设计的纳米抗凝剂提供了新策略。

国家纳米中心博士研究生赵帅、硕士研究生田润和北京积水潭医院检验科主任吴俊为论文的共同

第一作者，国家纳米中心研究员蒋乔和丁宝全为论文的共同通讯作者。研究工作得到北京市科技计划（前沿新材料研究）、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项（B类）等的支持。

[论文链接](#)



基于DNA折纸结构的纳米抗凝剂的构建

研究团队单位：国家纳米科学中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](#)转发