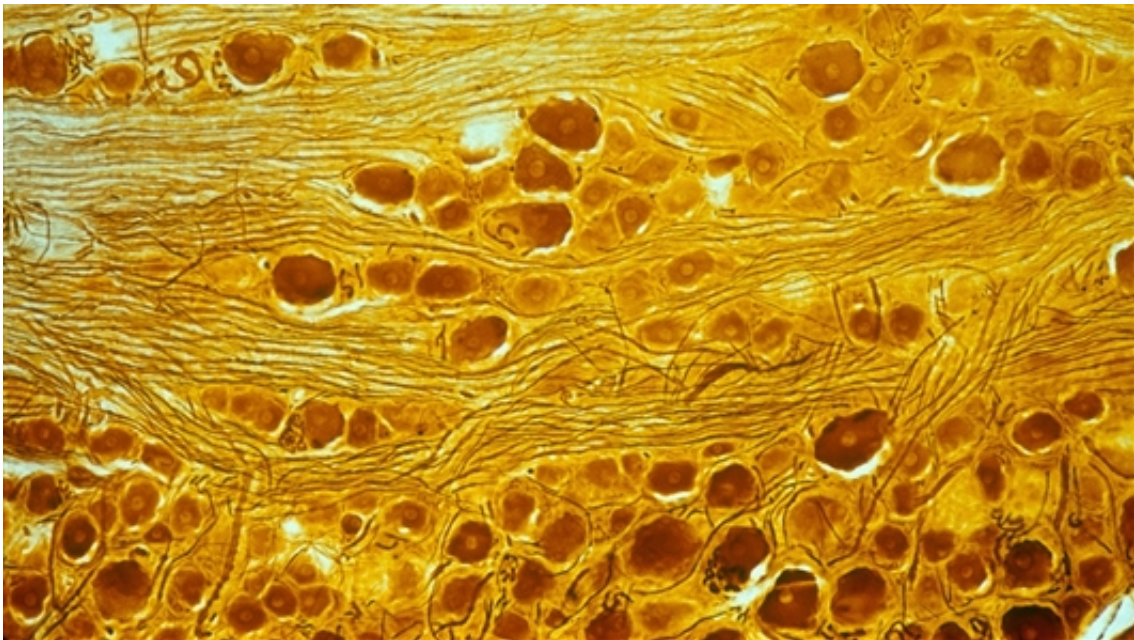

基因沉默注射逆转小鼠疼痛

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13062.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！

基因沉默注射逆转小鼠疼痛。



疼痛治疗新方法以感觉神经上的离子通道为靶点。图片来源：BIOPHOTO ASSOCIATES/SCIENCE SOURCE

吞下羟考酮药片可能会镇静神经、减轻疼痛，但这种药物会对大脑产生其他影响——导致上瘾和抑制呼吸。现在，一项小鼠研究表明，通过沉默与疼痛信号有关的基因，某些类型的疼痛可以被预防或逆转，而且不会产生明显的副作用。该方法有望成为慢性疼痛患者提供比阿片类药物更安全、更持久的选择。

这是一项优秀的工作。美国亚利桑那大学研究疼痛机制和潜在治疗方法的神经科学家Rajesh Khanna说，尽管基因疗法在治疗罕见和危及生命的疾病方面取得了成功，但很少有团队探索用基因方法治疗疼痛。部分原因是人们不愿意永久地改变基因组，以解决一些不致命的疾病，尽管这些疾病使人丧失能力。但是新方法不会改变DNA序列本身，而且理论上是可逆的，Khanna说，我认为这项研究将成为一个基准。

通常，为了发出电信号，痛觉神经依赖于离子在细胞膜蛋白通道的流动。其中一个被称为Nav1.7的通道在身体出现故障时会引起显著的疼痛。因此，带有使Nav1.7过度活跃的基因突变的人容易出现灼痛发作，而那些有Nav1.7失效突变的人根本不会感到疼痛。

Nav1.7是止痛药的一个明显靶点，但阻断该通道是棘手的。一些针对该靶点的候选药物在临床试验中失败了。一个主要的挑战是找到一种与Nav1.7结合的药物，同时避免影响Nav家族中对神经系统、心脏和其他器官重要的类似通道。

在这项新的研究中，研究人员的目标是减少Nav1.7的数量。美国加州大学圣迭戈分校的生物工程师Ana Moreno和同事改良了基因编辑器CRISPR。切割酶Cas9的改变使得它在不切割Nav1.7的情况下与制造Nav1.7的DNA结合，从而阻止Nav1.7蛋白的制造。研究人员通过将Cas9与抑制因子结合起来增强这种沉默效应。

研究人员在使用化疗药物紫杉醇的小鼠身上测试了该方法，紫杉醇会导致癌症患者出现慢性神经疼痛。研究小组用一根细尼龙丝戳小鼠的爪子来测量疼痛。研究小组通过用一根细尼龙丝戳动物的爪子测量疼痛。紫杉醇会使小鼠即便接受较温和刺激也感到疼痛。但是，在进行基因沉默治疗1个月后，这些动物的反应与从未注射过紫杉醇的小鼠很相似，而未经治疗的动物仍然敏感。研究小组近日在《科学—转化医学》上报告了相关成果。

这种方法也可以在注射致炎化合物卡拉胶或一种增加疼痛敏感性的BzATP分子之前预防疼痛。Moreno说，这是一个令人鼓舞的初步迹象，表明注射并没有完全抑制Nav1.7，并产生感觉不到任何疼痛的危险麻木感。而且，到目前为止，行为测试还没有发现该方法有潜在副作用，它似乎没有改变动物的运动、认知或焦虑水平。

Moreno说，目前还不清楚注射的效果会持续多久，研究人员在治疗10个月后仍然看到了抑制疼痛效果。但她预计表观基因组（修饰DNA和调节基因表达的化合物）的变化可能会随着时间推移自然逆转基因沉默蛋白的作用。

这个方法的前景似乎不错，但伦敦大学学院神经生物学家John Wood警告说，成本可能会阻止基因疗法成为治疗像慢性疼痛这样常见疾病的一种方法。相关疗法太昂贵了——尤其是将遗传物质传递到细胞的病毒——许多公司都不愿意投资于此。（来源：中国科学报鲁亦 冯丽妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aay9056>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：Ana Moreno 来源：《科学—转化医学》

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](http://iikx.com)转发