
PNAS：基因工程技术帮助研究人员克服基因疗法面临的两大免疫障碍

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1967.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！

2018年9月10日讯，迄今为止，在使用基因疗法治疗杜氏肌营养不良症时会面临两大免疫障碍：一是治疗杜氏肌营养不良患者的抗肌营养不良蛋白会发生突变，因此会变成外源性蛋白，从而引发免疫反应；二是用于递送抗肌营养不良蛋白的腺相关病毒6(AAV-6)载体是一种病毒载体，具有固有的免疫原性。

为了克服这些障碍，近日来自斯坦福大学和华盛顿大学的科学家们开发出了一种新技术去递送工程化的质粒DNA以降低发生自身免疫反应的可能性，相关研究成果与近日发表在《PNAS》上，题为Engineered DNA plasmid reduces immunity to dystrophin while improving muscle force in a model of gene therapy of Duchenne dystrophy。

研究人员表示事实上他们已经将这种技术应用于人体：可以用于递送治疗多发性硬化的髓磷脂蛋白和治疗1型糖尿病的胰岛素原蛋白。在这项最新研究中，研究人员将这项技术拓展到了基因治疗领域，以降低AAV载体以及产生的该疾病导致缺失的野生型蛋白的免疫原性。

通过系统注射重组AAV-6-微小抗肌萎缩蛋白基因到mdx/Mtrg2小鼠后，研究人员发现这种传统方法确实会诱发机体产生靶向抗肌营养不良蛋白和载体的抗体。但是使用工程化的编码微小抗肌萎缩蛋白的DNA结构可以显著降低小鼠机体针对抗肌营养不良蛋白和AAV-6载体的免疫反应。研究人员发现经过治疗的小鼠的肌肉力量也得到了显著提高。

这些数据表明这种使用工程化DNA质粒编码抗病蛋白的方法具有很好的优势，可以避免产生免疫副反应，因此可以克服现有基因疗法的关键障碍，促使功能基因表达不受限制，从而达到更好的功能性治疗效果。

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](https://www.iikx.com)转发