
分子注射器将蛋白质运送至人体细胞

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22597.html>

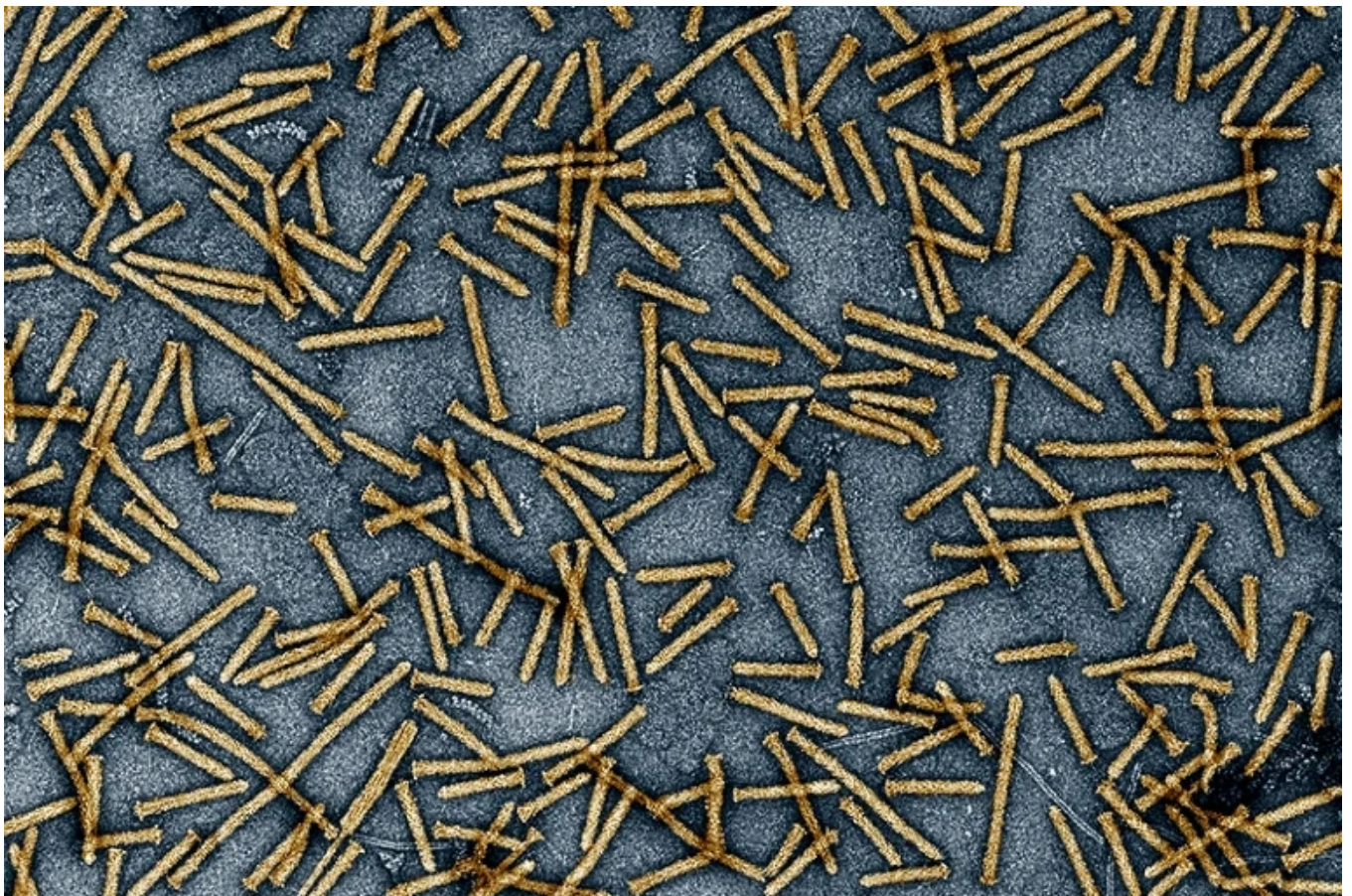
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

分子注射器将蛋白质运送至人体细胞。

美国研究人员研发出一种蛋白质递送装置，其利用细菌分子注射器，把潜在的治疗蛋白质输送到实验室培养的人类细胞中。相关成果3月29日发表于《自然》。

这太令人惊讶了。中国医学科学院病原生物学研究所微生物学家江峰说，这是一个巨大的突破。

这项新研究可能提供了一种新的蛋白质类药物给药方法，但在将其用于人体之前还需要更多测试。随着进一步优化，该方法也有望提供CRISPR-Cas9基因组编辑所需的元件。



图片来源：F. Zhang et al./Nature

CRISPR的医学应用目前受到如何将药物送至细胞的挑战。基因编辑的主要瓶颈之一是递送。论文通讯作者、美国麻省理工学院—哈佛布罗德研究所分子生物学家张锋说。

张锋介绍，有限的选择让大多数临床试验只能编辑肝脏、眼睛或血液细胞的基因组，因为这些地方可以使用目前的递送方法到达。我们之所以没有看到大脑或肾脏疾病得到解决，是因为没有良好的递送系统。

当张锋和合作者寻找将蛋白质运送到人类细胞的方法时，他们对一种不寻常的细菌有了更多了解。这种细菌演化出了递送系统与寄主细胞互动，例如有些类似注射器的机制能通过驱动一个刺突穿过细胞膜，将蛋白质注射到细胞里。

2022年，江峰和同事报告称，他们可以在非共生发光杆菌*Photobacterium symbiotica*上操纵这种类似注射器的系统。研究人员将不同性质来源的蛋白质导入发光杆菌毒力基因簇复合物中并精确转运至真核细胞内。该技术成功在实验动物的肿瘤靶向治疗中得到应用。

通常情况下，这种细菌生活在线虫体内，并使用注射器将毒素输送到被线虫感染的昆虫细胞中。毒素杀死了昆虫，而线虫吃掉了尸体。这种细菌可以视为杀死昆虫的雇佣枪。论文作者之一、麻省理工学院分子生物学家Joseph Kreiz说。

在张锋实验室里，研究人员开始设计*Photobacterium symbiotica*分子注射器。他们把注意力集中于注射器的一个结构域——该区域通常与昆虫细胞上的一种蛋白质结合，并使用人工智能阿尔法折叠加以改造，使其能识别小鼠和实验室培养的人类细胞。

此后，他们在注射器中装载各种蛋白质，包括Cas9和可用于杀死癌细胞的毒素等，并将它们输送到实验室培养的人类细胞和小鼠的大脑中。

系统能将Cas9运送到细胞中，说明了该技术的灵活性，因为Cas9蛋白质比注射器通常装载的蛋白质大5倍。Kreiz说。

类似于早期的CRISPR-Cas9研究，细菌注射器只有少数实验室在探索，它们在微生物生态学中的作用才刚开始被了解。以色列耶路撒冷希伯来大学计算微生物学家Asaf Levy说，然而，它们可能会对医学产生变革性的影响。(来源：中国科学报 王方)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-023-05870-7>

作者：张锋等 来源：《自然》

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