科学家首次创建工程化外泌体在水产动物的应用

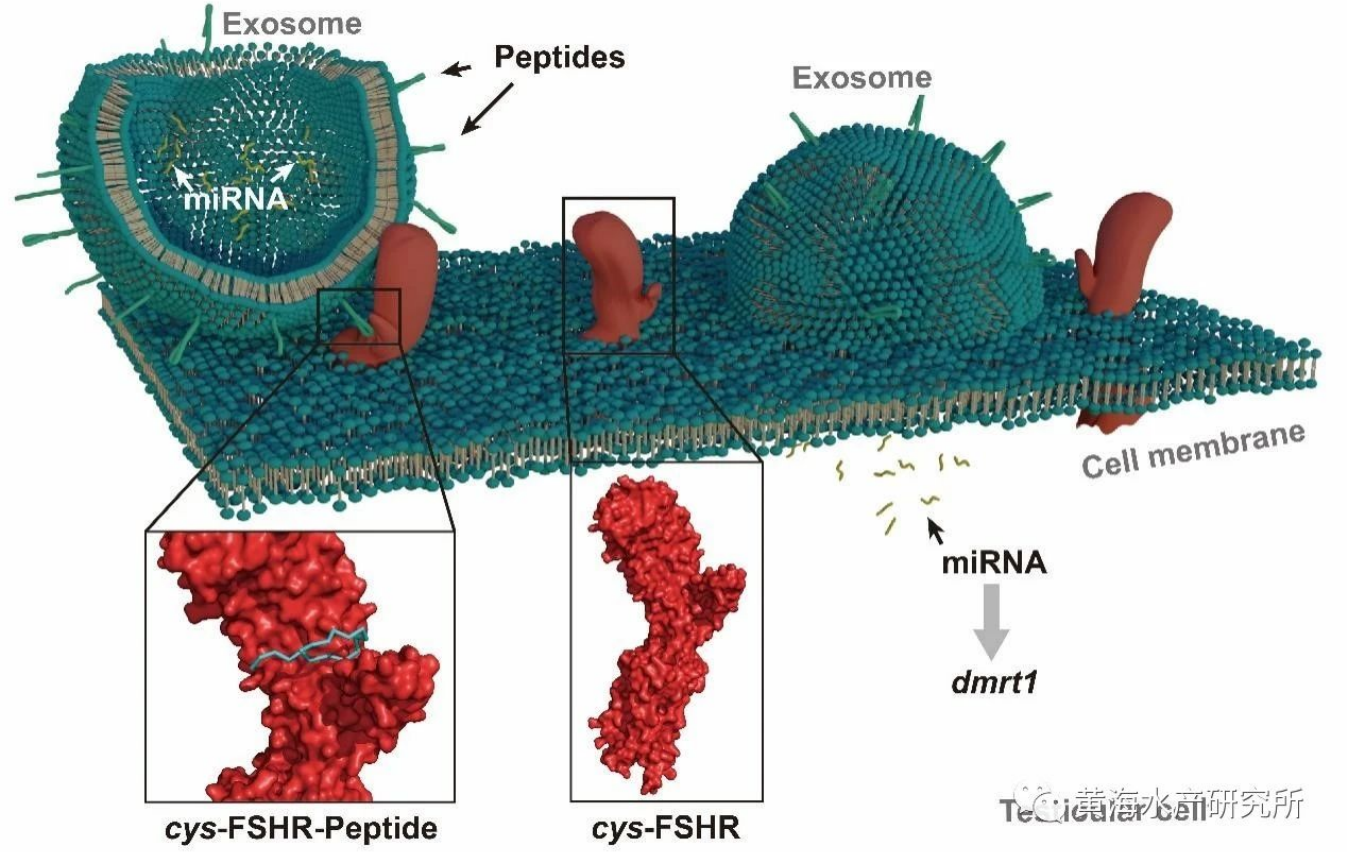
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24667.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！

科学家首次创建工程化外泌体在水产动物的应用。

近日，中国水产科学研究院黄海水产研究所海水养殖生物育种与可持续产出全国重点实验室研究员邵长伟团队通过创建工程化外泌体靶向递送功能分子至鱼体性腺，实现了对性别关键基因的精准调控。这是工程化外泌体在水产动物中的首次开发应用，将在水产动物基因功能精准调控及生殖干细胞靶向移植等领域发挥重要作用。研究成果发表于药物递送领域期刊《控制释放杂志》。



工程化外泌体靶向递送dmrt1调控分子 课题组供图

外泌体是大多数细胞都能分泌的细胞外囊泡，直径约100纳米，因其具有免疫原性低、毒性低等优势，使其成为极具潜力的功能分子和药物递送载体，然而目前其应用仅局限于人类等哺乳动物

医药研究领域。邵长伟团队以半滑舌鳎为模型，以多种动物中较保守的性别关键基因dmrt1为调控对象，通过生物信息学与分子、细胞生物学实验方法，成功构建了工程化外泌体，实现了dmrt1调控分子向半滑舌鳎精巢细胞的靶向递送。

该工程化外泌体构建技术体系主要包括内含物的筛选、靶向肽的确定以及工程化外泌体的制备三部分。

内含物的筛选是指通过实验，筛选出能够有效抑制dmrt1性别决定基因表达的miRNA。靶向肽的确定首先要通过半滑舌鳎精巢单细胞测序、全转录组测序等技术筛选出精巢细胞膜高表达的受体，再建立受体及其天然配体的三维复合物结构，最终获取结合域候选关键肽段。工程化外泌体的制备则首先要通过差速超速离心方法提取卵巢细胞外泌体，并使用磷脂膜锚定技术将候选肽段加载到外泌体膜表面，再通过细胞和活体实验分别验证获得高效靶向半滑舌鳎精巢的工程化外泌体。最后通过活体注射方式，将该工程化外泌体应用于活体靶向抑制半滑舌鳎精巢dmrt1的表达，证实了dmrt1在维持精巢形态结构和促进精子发生过程中起到重要作用。

该技术体系的建立不仅实现了对性别相关基因功能的精准调控，还应用到了鱼类生殖干细胞的靶向移植研究中，有望大幅提高生殖干细胞的移植效率，展示出了较强的应用潜力。

该研究是在该团队首次证实鱼类性别决定与分化的ceRNA调控机制、鱼类性别发生的细胞学基础等工作之后，在鱼类性别决定与分化表观遗传领域取得的又一重要标志性成果。

研究得到国家重点研发计划、国家自然科学基金青年科学基金、山东省泰山学者青年专家、国家高层次人才特殊支持计划、中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金、院创新团队、青岛市博士后应用研究项目等的大力支持。（来源：中国科学报 廖洋 阮晓红）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2023.09.027

作者：邵长伟等 来源：《控制释放杂志》

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