一步到位沉默一个小鼠胆固醇基因

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/26288.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！

一步到位沉默一个小鼠胆固醇基因。意大利科学家在一项小鼠研究中展示了无需永久性基因组编辑，也可对一个控制胆固醇水平的基因做到长效抑制。这一靶向表观遗传沉默（不用直接改变DNA序列就可改变基因功能）的效果在小鼠中持续近1年，令循环胆固醇水平下降。研究结果展示了表观遗传沉默治疗疾病的潜力。相关研究近日发表于《自然》。

改变疾病相关基因的表达有望治疗人类疾病。基因组编辑方法已经取得了一些成功，但有人担心破坏DNA引入序列变化可能会导致不需要的变异或意料之外的脱靶活性。表观遗传编辑是一个有吸引力的替代方案，它改变修饰DNA的化学组却不改变基因序列，但持续沉默目标基因仍难以实现。

IRCCS圣拉斐尔科学研究所的Angelo Lombardo和同事描述了一种方法以沉默小鼠Pcsk9基因，这个基因会产生一个蛋白质，能促进一种称为低密度脂蛋白的胆固醇的蛋白受体降解。他们筛选了能识别目标基因的不同DNA结合平台，发现锌指蛋白效果最好。

然后他们使用脂质纳米粒子递送表观遗传编辑装置到小鼠的血流，脂质纳米粒子进而循环到肝脏。一次注射表观遗传修改器能实现有效、持续沉默小鼠的Pcsk9基因，几乎减半了循环PCSK9蛋白水平长达330天（实验结束时）。进一步改进该方法可降低PCSK9水平至传统基因编辑的水平（高达75%）。

研究者指出这些发现是一种概念验证，还需要更多研究。他们认为经过进一步评估，这一平台或可为开发使用表观遗传沉默的疗法建立基础。（来源：中国科学报 冯维维）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-024-07087-8

作者：Angelo Lombardo 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转发