国家纳米中心利用核酸自组装结构实现基因药物递送

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2732.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！

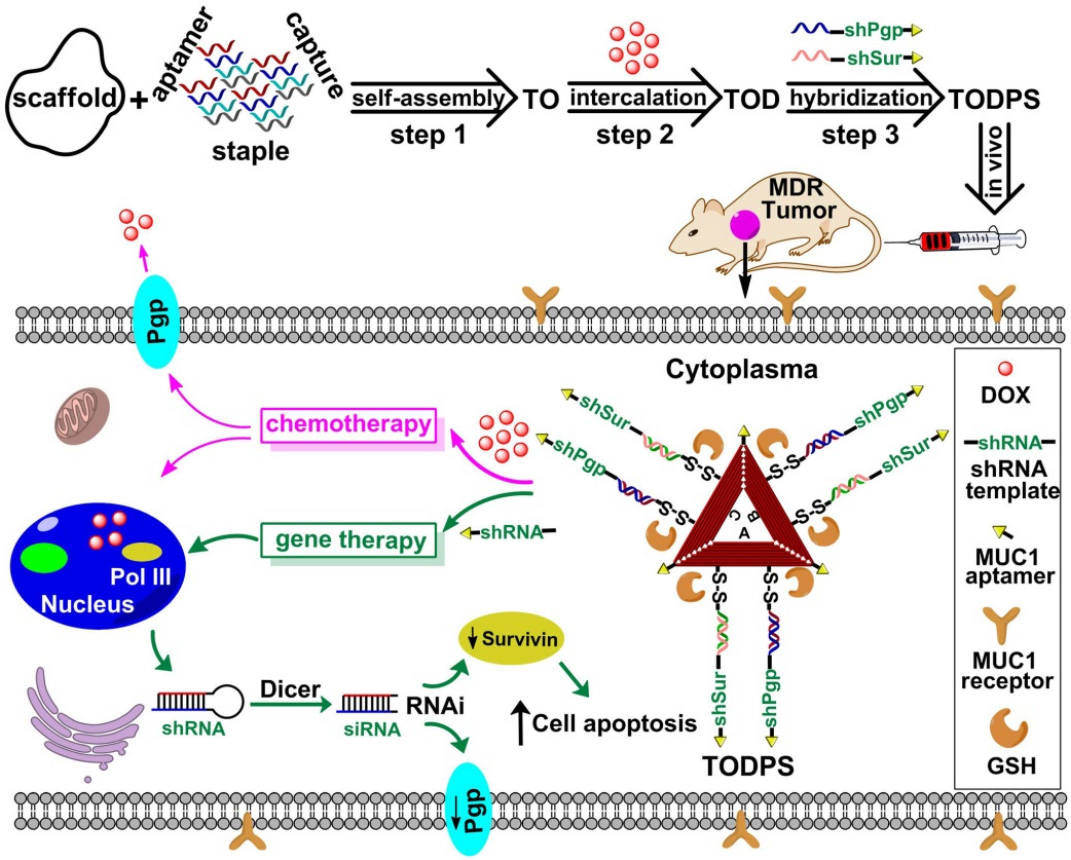
国家纳米中心利用核酸自组装结构实现基因药物递送。基因治疗是一类在疾病发生的最根本层面上实现相关治疗的研究策略。现已上市的基因治疗药物大多是以病毒为载体实现基因递送的。病毒载体的引入无疑会引起人们对该类治疗体系的生物安全性产生顾虑。因此，发展生物相容的基因递送载体就显得越来越重要，并且成为具有挑战性的前沿课题之一。近年来发展起来的DNA折纸纳米技术是一种独特的自下而上的自组装纳米技术，可被用于设计和制备具有各类尺寸和形貌可控的自组装纳米结构。DNA纳米结构和基因药物具有化学组成上的一致性，在具有生物相容性的基因递送载体的设计上表现出显著的优势。

2012年以来，中国科学院国家纳米科学中心丁宝全课题组以自组装的多功能核酸纳米结构为基础，构建了一系列药物递送载体。所递送的药物组分涉及化疗小分子药物(J. Am. Chem. Soc. 2012, 134, 13396; ACS Nano 2014, 8, 6633)、光热治疗纳米颗粒药物(Small 2015, 11, 5134; Adv. Mater. 2016, 28, 10000)、功能性蛋白类药物(Nat. Biotechnol. 2018, 36, 258)，以及核酸类药物(ACS Appl. Mater. Interfaces 2017, 9, 20324; Nano Lett. 2018, 18, 3328)。该类多功能核酸纳米药物递送体系表现出非常好的肿瘤靶向性和生物相容性，可作为全新的疾病诊断和治疗平台。在最近发表的研究工作中，丁宝全课题组首次利用DNA折纸结构为载体高效且可控地实现了化疗药物阿霉素和线性小发卡RNA转录模板的共递送，完成了化疗和基因治疗的联合给药。该研究成果以A Tailored DNA Nanoplatform for Synergistic RNAi-/Chemo- Therapy of Multidrug-Resistant Tumors 为题被《德国应用化学》杂志在线发表(Angew. Chem. Int. Ed. 2018, DOI: 10.1002/anie.201809452)。

基因治疗在癌症治疗领域的研究已经被广泛报道，大多是通过各类阳离子脂质体、高分子聚合物和无机纳米颗粒等为载体实现基因递送。多功能DNA纳米结构作为一种生物相容的纳米载体可以很好地应用于基因类药物的递送研究。以靶向修饰的三角形DNA折纸结构为载体，首先通过碱基间嵌插的方式实现化疗药物阿霉素的高效负载。随后，利用核酸链间的碱基互补配对策略定点连接上靶向多药耐药相关基因(P糖蛋白和生存素)的线性小发卡RNA转录模板。该类化疗药物和基因药物共负载的DNA纳米给药体系可通过修饰的核酸适配体实现对具有阿霉素耐药性的乳腺癌肿瘤细胞靶向递送。通过胞内pH响应和还原氛围实现阿霉素和基因药物的可控释放，利用RNA干扰的方法实现P糖蛋白和生存素的表达下调，达到对肿瘤细胞的杀伤。小鼠活体实验结果表明，该类DNA纳米给药体系表现出非常好的肿瘤靶向性和生物相容性，能够对耐药性乳腺癌肿瘤模型产生显著的治疗效果。该研究基于生物系统的天然核酸结构，实现了化疗和基因治疗的联合给药，为恶性肿瘤等疾病的治疗提供新的研究策略。

论文的第一作者是国家纳米中心助理研究员刘建兵，通讯作者为丁宝全。该研究得到国家自然科

学基金委员会和中科院前沿科学重点研究计划等的支持。



图：DNA折纸结构负载化疗药物和基因药物，靶向耐药肿瘤细胞，实现耐药肿瘤生长抑制示意图

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