肺靶向基因疗法为肺囊性纤维化患者带来希望

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/27942.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！

肺靶向基因疗法为肺囊性纤维化患者带来希望。CRISPR基因编辑疗法在克服了阻碍治疗的主要挑战后，有可能为肺囊性纤维化提供有效的、持久性的治疗。在近日一项发表于《科学》的研究中，研究人员成功利用基因编辑疗法，编辑了小鼠难以触及的肺干细胞DNA，并进行了至少22个月的修饰治疗，这个时长基本上是小鼠的一生了。

持续几个月的基因编辑治疗让我十分惊讶，这对于各种肺部疾病的潜在治疗来说是令人兴奋的消息。论文作者之一、美国得克萨斯大学西南医学中心（UTSW）的Daniel Siegwart说。

Siegwart介绍，肺囊性纤维化是由基因突变引起的疾病，会导致肺部和消化系统中黏液增多。科学家此前已经开发出基因编辑技术来修饰有缺陷的肺细胞中的DNA，但将治疗剂引入细胞是一个挑战，因为肺进化出了粘液和其他防御机制以阻挡病原体等进入肺部。

一个潜在解决方案是将基因编辑分子工具搭载于脂质纳米颗粒（LNP），通过血液递送，这样可以绕过免疫屏障。

类似的纳米颗粒已应用于新冠疫苗，还有团队利用上述方式成功将基因编辑工具植入肝脏。

Siegwart说，由于LNP自然地靶向肝脏，因此，几年前，他带领团队对该递质进行调整，使其靶向肺部。

在最新发表的研究中，Siegwart团队给8周大的小鼠注射了携带CRISPR基因编辑工具的肺靶向LNP，以及一种能够使研究人员识别基因编辑细胞的标记物。在接下来的22个月里，研究人员定期分析小鼠肺组织，每次都能发现标记物。

Siegwart说，结果令人惊讶，因为单个肺细胞通常最多只能存活3周。然而，由于上述处理会影响干细胞，干细胞会不断分裂和产生新细胞，因此基因编辑似乎形成了一个被编辑的成熟细胞的补给池。

然后，研究人员在实验室中对从具有特定基因突变的肺囊性纤维化患者身上提取的细胞进行了测试。他们发现，嵌入纳米颗粒中的基因编辑系统成功地修正了这些细胞中的突变。

最后，研究人员将肺靶向LNP静脉注射到经过基因改造的具有肺囊性纤维化突变的小鼠体内，10天内，该疗法修正了小鼠体内50%的肺干细胞突变。

比利时鲁汶大学的Marianne Carlon指出，这是遗传性肺病领域第一例利用肺靶向LNP高效进入肺干细胞进行基因治疗的案例。

Siegwart说，如果上述方法人体试验验证有效，那么肺囊性纤维化患者有望拥有和健康人一样的肺功能。（来源：中国科学报许悦）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/science.adk9428

作者：Daniel Siegwart 来源：《科学》

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