科学家开发铁蛋白靶向递送siRNA治疗脑胶质瘤新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31823.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！

科学家开发铁蛋白靶向递送siRNA治疗脑胶质瘤新策略。中国科学院生物物理研究所范克龙和阎锡蕴团队近期通过铁蛋白设计了一种能够靶向脑胶质瘤的siRNA递送系统。相关论文2月19日发表于《科学进展》。

siRNA能抑制特定致癌基因表达，展现出较好的抗肿瘤潜力。研究团队十余年的系统性研究揭示，人源重链铁蛋白（HFn）具有特异性识别肿瘤和跨越血脑屏障的特性，但铁蛋白递送siRNA还需突破溶酶体逃逸的关键瓶颈。因此，开发一种既能突破血脑屏障，又能特异性靶向肿瘤的siRNA递送载体，是推动脑瘤RNAi治疗的关键。

研究人员设计了一系列内表面带正电且C端截短的铁蛋白突变体，通过结构性质以及溶酶体逃逸能力的系统性评价，从中优选得到新型递送载体——tHFn(+)。该纳米载体可以在内体的弱酸环境中解聚以释放siRNA，同时暴露出内部正电荷，介导溶酶体逃逸。通过冷冻电镜结构解析，验证了该蛋白具有弱酸响应性的机制，即C端截短后，界面间的相互作用减弱，使其能在内体的酸性环境中解聚。在体外实验中，该载体可以实现siRNA的胞质递送，最终高效敲低目的基因表达。体内外研究均表明，tHFn(+)能穿越血脑屏障，特异性靶向脑胶质瘤。此外，tHFn(+)载体递送的siTERT和siEGFR在小鼠模型中表现出卓越的治疗效果。

本研究设计的铁蛋白载体在递送针对不同靶点的siRNA分子时展现了高效性和普适性，为肿瘤、遗传病等相关疾病的RNAi治疗提供了新策略和新平台，具有广阔的临床应用前景。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1126/sciadv.adr9266

作者：范克龙等 来源：《科学进展》

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