
科研人员开发新型“肽基脂质”平台 实现mRNA精准器官靶向递送和先导编辑

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/35461.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！

科研人员开发新型“肽基脂质”平台 实现mRNA精准器官靶向递送和先导编辑

。传统的脂质纳米颗粒（LNP），在全身给药后，大多富集在肝脏。这种固有的“肝脏趋向性”，限制了LNP在肝外疾病治疗中的应用。此前，科学家已尝试靶向配体修饰、高通量脂质库筛选等多种策略，但对于如何理性、可预测地设计能够特异性靶向特定器官的递送载体尚不明晰。

近期，中国科学院动物研究所等研究团队，将生物学中结构多变的多肽，与脂质纳米技术中的可电离脂质，这两类生物材料融合，创造出一种全新的肽基可离子化脂质（PIL）材料，开发出名为PILOT的器官靶向mRNA递送平台。PILOT平台可在无需配体修饰和额外脂质加入的情况下，实现多器官特异性mRNA递送，且其PIL靶向修饰策略具有通用性和可预测性，即赖氨酸/精氨酸修饰，可实现mRNA的肺靶向递送；半胱氨酸/组氨酸/酪氨酸/苯丙氨酸修饰，可实现mRNA的肝靶向递送；谷氨酸/天冬氨酸/脯氨酸/色氨酸修饰，及N-乙酰化赖氨酸/精氨酸修饰，可实现mRNA的脾脏特异性递送；赖氨酸-酪氨酸二肽的加入，可显著提升mRNA的胸腺靶向递送；阿仑膦酸的加入，可显著提升mRNA的骨骼靶向递送。

进一步，研究团队基于肝靶向与肺靶向PILOT

LNP，挑战了在递送上难度较大的先导编辑技术，通过“all-in-one”方式，共同递送PEmax mRNA和工程化向导RNA（epegRNA），实现了在肝脏中13.3%的先导编辑编辑效率，和在肺部7.4%的先导编辑效率。该研究首次通过全身系统性给药，在肺部实现高效先导编辑，为治疗肺遗传病奠定了技术基础。

研究开发的PILOT靶向递送平台，提供了一套可预测、模块化的“设计规则”，减少了开发器官靶向疗法的盲目性和时间成本。这项技术有望应用于针对肺部疾病、脾脏疾病、免疫系统疾病及骨相关疾病的精准基因药物开发，并推动mRNA技术应用到治疗更多重大难治性疾病。

相关研究成果发表在《自然-材料》（Nature Materials）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、北京市等的支持。

[论文链接](#)

