

---

# 科研人员开发可编程环形核酸组装平台

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40220.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！*

## 科研人员开发可编程环形核酸组装平台

。从mRNA疫苗到siRNA药物，从基因编辑到蛋白替代疗法，核酸药物凭借其可编程性和精准调控能力，已成为新药研发领域的新方向。但由于快速清除、脱靶积累和细胞摄取效率低，将核酸药物全身递送至肝脏以外的组织仍面临困难。

近日，中国科学院杭州医学研究所报道了名为环形功能分子火炬（o-FLARE）的可编程组装平台。该平台能够把多种功能核酸模块组装在环形单链DNA模板上，为核酸药物的肿瘤靶向递送提供了全新解决方案。

该平台基于连接酶介导的DNA模板聚合技术，将核酸适体、癌基因沉默寡核苷酸、CpG基序和药物偶联物的密码子杂交到环形模板上，形成具有确定组成和价态的稳定环形闭合结构。这一平台呈现出“耀斑”结构，尺寸均一、稳定性极高，可在血清中持久存在，实现精准靶向。

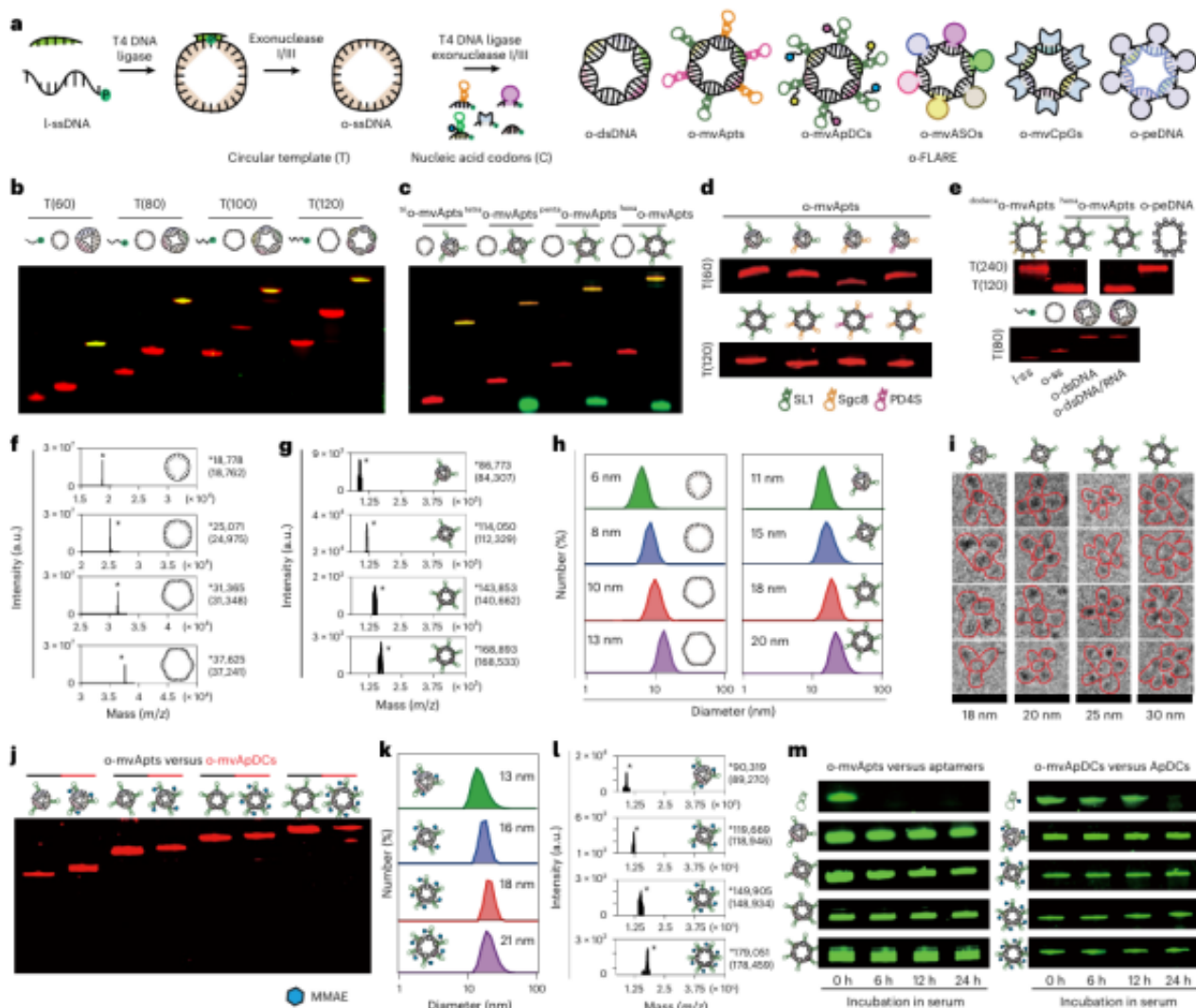
研究将化疗药物与STING激动剂，装载到这一平台。进入肿瘤后，化疗药物直接杀伤癌细胞并诱导免疫原性死亡，STING激动剂激活先天免疫。这表明，联合免疫检查点抑制剂，能够协同促进T细胞应答，长效抑制肿瘤。

研究基于靶向CD16的核酸适体构建环状多价CpG佐剂，选择性靶向淋巴结中的树突状细胞和巨噬细胞，并高效激活TLR9通路。在黑色素瘤模型中，该佐剂增强了CD8<sup>+</sup>T细胞的浸润与杀伤功能，将“冷肿瘤”微环境逆转为“热肿瘤”。

针对胰腺癌高频突变致癌基因KRAS，研究筛选获得癌基因沉默寡核苷酸序列，将核酸适体和癌基因沉默寡核苷酸组装到o-FLARE上，无需任何转染试剂即可被肿瘤细胞高效摄取。该体系可以实现KRAS基因高效沉默，抑制肿瘤生长。

这一平台可进一步组装多样化的结构和功能元件，形成“即插即用”的核酸药物工程化新范式，有望为核酸药物开发提供通用平台。

相关研究成果发表在《自然-生物医学工程》（Nature Biomedical Engineering）上。



可编程o-FLARE的设计

研究团队单位：杭州医学研究所

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](https://www.iikx.com)转发