



您的位置: 首页 人物

## 程义云课题组在蛋白质胞内递送领域取得重要进展

发布时间:2018-04-16

华东师范大学程义云团队将含氟高分子成功应用于蛋白质胞内递送, 在多种细胞中实现了高效的蛋白质递送。该成果近日发表于著名学术期刊Nature Communications (The fluorination effect of fluoroamphiphiles in cytosolic protein delivery, Nat. Commun., 2018, 9, 1377)。这种递送方法的优点在于不需要对蛋白质进行任何的化学修饰, 递送过程中不会造成蛋白质分子的变性, 且递送后能够很好地维持这些蛋白质分子的生物活性。



ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-03779-8

OPEN

### The fluorination effect of fluoroamphiphiles in cytosolic protein delivery

Zhenjing Zhang<sup>1</sup>, Wanwan Shen<sup>1</sup>, Jing Ling<sup>1</sup>, Yang Yan<sup>1</sup>, Jingjing Hu<sup>1</sup> & Yiyun Cheng<sup>1</sup>

程义云课题组在蛋白质胞内递送领域取得重要进展

蛋白质治疗是当今生物医学领域的研究热点。相比于传统的小分子药物, 蛋白质药物具有靶向性强、安全性好、疗效显著、FDA审批快等优势。

然而基因组编码的蛋白质中超过70%难以通过细胞膜, 这为蛋白质类药物的开发以及新蛋白质的功能研究造成了巨大的障碍。如何将蛋白质分子高效、安全地递送到目标细胞对于蛋白质治疗以及基础生物学研究至关重要。

程义云课题组在2014年报道了含氟高分子在基因递送过程中的氟效应 (Nat. Commun., 2014, 5, 3053)。在阳离子高分子材料上修饰含氟功能基团不仅能极大地提高其基因转染效率, 还能够显著降低高分子材料的剂量, 提高其抗血清性能, 同时解决了阳离子高分子基因载体的几个瓶颈问题。含氟烷基链既疏水又疏油, 可同时提高阳离子高分子的血清稳定性、细胞摄入、内含体逃逸, 以及胞内核酸释放能力, 从而大幅提高了其基因递送性能。



程义云课题组在蛋白质胞内递送领域取得重要进展

此外, 含氟高分子在水溶液中易自组装成纳米胶束或纳米聚集体, 同时兼具阳离子高分子和脂质体类载体的优点 (Angew. Chem. Int. Ed., 2015, 54, 11647)。考虑到蛋白质胞内递送与基因递送的相似之处, 研究人员推测可以利用含氟高分子优异的自组装性能及其在胞外、胞内的独特理化性质, 将蛋白质分子与含氟高分子共组装形成高分子复合物, 进而打破蛋白质胞内递送过程中存在的多重屏障, 实现高效的蛋白质递

### 最新导读

- |                     |            |
|---------------------|------------|
| 教育部党组任免我校党委领导班...   | 2018-08-29 |
| 华东师范大学2018届毕业典礼举... | 2018-06-14 |
| 2018届博士研究生毕业典礼暨学... | 2018-06-24 |
| 我校代表团出席“全面深化新时...   | 2018-08-29 |
| 刘成国专著《王安石年谱长编》...   | 2018-08-28 |

### 热门文章

### 视觉推荐



华东师范大学2018届毕业典礼举行



2018设计学院本科毕业设计展

### 影像精选

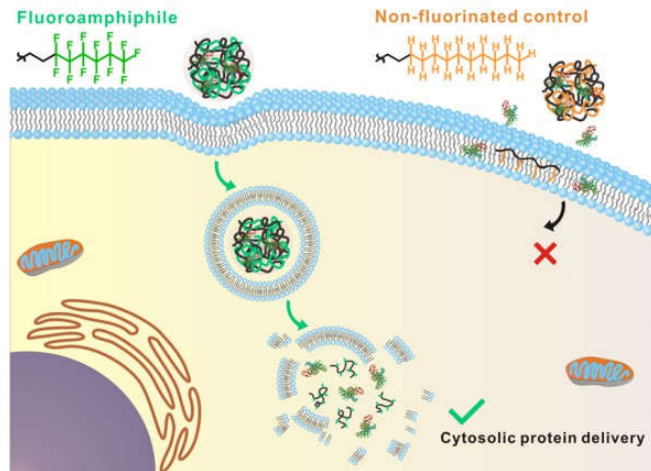


成为更好的大学, 遇见更好的你



送。

然而，该研究并没有想象中的那么顺利，之前适用于基因递送的含氟高分子在蛋白质胞内递送中效率极低。经分析，这是由于蛋白质分子与核酸之间的差异造成的：所有的核酸分子均带有负电荷，可以通过静电相互作用与含氟高分子形成复合物，进而克服胞外、胞内的各种屏障；而蛋白质分子的带电状态不明确，依赖于其自身的等电点以及溶液的酸碱度，因此在含氟高分子基因递送中获得的经验并不适用于蛋白质递送。



含氟高分子在蛋白质胞内递送过程中展现了优异的氟效应

为此，程义云课题组决定采用材料库的策略，重头筛选适用于蛋白质递送的含氟高分子材料，将不同的含氟小分子化合物接枝到聚乙烯亚胺上，得到了一个含氟高分子材料库，并对库中高分子材料的蛋白质递送性能进行筛选，成功获得了两种高性能含氟高分子材料，其蛋白质转染效率远超商业化转染试剂Pulsin™等。这些含氟高分子可以将包括牛血清白蛋白、 $\beta$ -半乳糖苷酶、皂角素、小肽等在内的多种蛋白质分子高效递送到不同的细胞中，且能够维持这些蛋白质或小肽的生物活性。

更为可喜的是这些含氟高分子在递送蛋白质过程中展现了独特的氟效应。如果将含氟烷基链替换为传统的碳氢烷基链，则所获得的两亲性高分子由于相似相容原理，容易滞留在细胞膜的表面，不能有效将蛋白质递送到胞内；而含氟烷基链既疏水又疏油、表面能低，更容易吸附到细胞膜的表面，并顺利通过细胞膜以及内涵体膜等生物屏障。

研究发现，含氟高分子更有利于与蛋白质组装成均一的纳米颗粒，对蛋白质的二级结构影响较小，有利于通过细胞膜，且具有较好的生物相容性，因而具有优异的蛋白质递送性能。对于含氟高分子的递送效率而言，含氟烷基链的长度以及接枝率至关重要。长链以及高接枝率更有利于体现氟效应，但是过度的亲氟基团会造成含氟高分子体现自组装囊泡等超分子结构，这种超分子结构中的富氟双层膜会阻止蛋白质分子的装载，从而造成蛋白质递送失败，这也是适用于基因递送的含氟高分子为什么不能有效递送蛋白质的主要原因。因此，在设计含氟高分子用于蛋白质胞内递送时，需要特别注意含氟烷基链的长度及接枝率。该研究为新型蛋白质载体的设计提供了一种全新的思路。通过该方法制备的材料在蛋白质转染等生物技术领域具有重要的应用前景。

目前，该课题组已经着手就本项技术开发一种新型蛋白质转染试剂，有望近期将其实现产品化，填补目前蛋白质转染试剂市场的空白。

图文 | 韩姬 来源 | 生命科学学院 编辑 | 吴诗 编审 | 吕安琪

作者 | 信息来源: 新闻网 | 浏览次数: 1690

更多

[ [回到顶部](#) | [回到新闻中心](#) ]



智慧的创获，品性的陶熔，民族和社会的发展  
Creativity, Character, Community

资讯: 要闻媒体校园人物 | 视觉: 图集影像

平台: 英文网法文网校报电子版新浪微博

版权所有: 华东师范大学党委宣传部 | [在线投稿](#) | [新闻网老版](#)

新闻热线: (86-21)54344718 62232216 电子邮箱: [ecnuxb@admin.ecnu.edu.cn](mailto:ecnuxb@admin.ecnu.edu.cn)