



## 离治愈艾滋进一步！抗病毒疗法消除动物体内HIV病毒

发布时间：2019-07-03 08:45:54 分享到：

《自然-通讯》最新上线了一篇艾滋病研究领域的重磅论文。科学家们开发了一种联合疗法，将持续递送抗逆转录病毒的给药系统与CRISPR-Cas9基因编辑技术相配合。根据官方新闻稿，这种疗法首次从活体动物的基因组中消除了HIV-1的DNA。

研究机构评论说，这项研究“标志着在开发新疗法，治愈人类HIV感染的路上，迈出了关键一步”。



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10344-z> OPEN

### Sequential LASER ART and CRISPR Treatments Eliminate HIV-1 in a Subset of Infected Humanized Mice

Prasanta K. Dash<sup>1,4</sup>, Rafal Kaminski<sup>2,4</sup>, Ramona Bella<sup>2,4</sup>, Hang Su<sup>1</sup>, Saumi Mathews<sup>1</sup>, Taha M. Ahooyi<sup>2</sup>, Chen Chen<sup>2</sup>, Pietro Mancuso<sup>2</sup>, Raftan Sariyer<sup>2</sup>, Pasquale Ferrante<sup>2</sup>, Martina Donadoni<sup>2</sup>, Jake A. Robinson<sup>2</sup>, Brady Sillman<sup>1</sup>, Zhiyi Lin<sup>1</sup>, James R. Hilaire<sup>1</sup>, Mary Banoub<sup>1</sup>, Monalisha Elango<sup>1</sup>, Nagsen Gautam<sup>3</sup>, R. Lee Mosley<sup>1</sup>, Larisa Y. Poluektova<sup>1</sup>, JoEllyn McMillan<sup>1</sup>, Aditya N. Bade<sup>1</sup>, Santhi Gorantla<sup>1</sup>, Ilker K. Sariyer<sup>2</sup>, Tricia H. Burdo<sup>2</sup>, Won-Bin Young<sup>2</sup>, Shohreh Amin<sup>2</sup>, Jennifer Gordon<sup>2</sup>, Jeffrey M. Jacobson<sup>2</sup>, Benson Edagwa<sup>1</sup>, Kamel Khalili<sup>2</sup> & Howard E. Gendelman<sup>1</sup>

根据联合国艾滋病规划署（UNAIDS）的估计，全世界每一天新增的HIV-1病毒感染者超过5000人。目前，感染者主要依靠各种抗病毒药物进行治疗。抗逆转录病毒治疗（ART）能够有效降低患者体内的病毒载量，同时降低病毒传染的风险。

在科学家们的不懈努力下，现有疗法已经把曾经的绝症变成了可控的慢性疾病，而科学家们还在朝着治愈艾滋病的目标前进。

ART疗法要求感染者终生服药，因为这种疗法可以抑制HIV病毒的复制，却不能将病毒从体内消除。如果停药，体内的HIV病毒会卷土重来，重新复制并促进疾病发展。

而HIV之所以有“反弹”能力，是因为病毒在攻击人体的免疫系统时，会将DNA序列整合到细胞的基因组中，从而藏匿于人体。

要真正消除HIV达到“治愈”效果，就要从感染的细胞和组织中去除被病毒整合进去的DNA片段。

美国内布拉斯加大学医学中心（University of Nebraska Medical Center）的Howard Gendelman教授、坦普尔大学刘易斯-卡茨医学院（Lewis Katz School of Medicine at Temple University）的Kamel Khalili教授及同事开发了一种旨在消除HIV病毒的联合疗法，由一种ART递送新方法和CRISPR基因编辑技术组成。

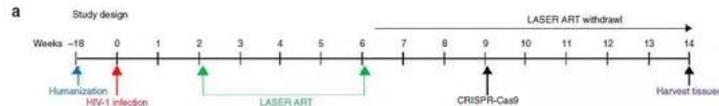


▲该研究的两位通讯作者Howard Gendelman教授（左）和Kamel Khalili教授（右）（图片来源：研究机构官网）

具体来说，Gendelman教授及其合作者共同开发了一种长效缓释ART疗法，将结构经过改良的抗病毒药物分子包装在纳米颗粒中，由纳米颗粒将药物送入HIV的藏身之处。这种给药方式可以在数周内缓慢释放药物，达到在较长时间内抑制病毒活性的目的。

而Khalili教授团队利用CRISPR-Cas9开发的技术可以在受感染的细胞内“剪去”HIV的DNA片段。当长效缓释ART疗法将HIV病毒的复制抑制在较低水平的同时，CRISPR-Cas9开始发挥作用。

研究团队通过动物实验验证了这种联合疗法的可行性和有效性。他们首先制造了HIV感染的人源化小鼠模型。然后，分两次独立实验，给总计13只确认感染的小鼠施用了联合疗法。



▲感染并施用疗法的研究示意图（图片来源：参考资料[1]）

经过连续的治疗，接受治疗以后的5周内，通过多项技术对血液、淋巴组织、骨髓和脑组织进行检测。结果显示，接受联合疗法的小鼠中近三分之一没有检测到HIV病毒，可以被认为小鼠细胞和组织里的HIV病毒DNA被完全消除。

相比之下，单独接受其中某一种疗法的小鼠中，很容易就能检测到HIV。此外，检测结果还显示未检测到CRISPR-Cas9脱靶。

小鼠实验的积极结果显示了这种联合疗法治愈艾滋病的前景，据Khalili教授在研究机构发布的新闻中透露，他们计划开展进一步的研究，在一年内推进非人灵长类动物的试验，并有可能在人类患者身上展开临床试验。

来源：新浪科技综合

联系我们 | 人才招聘

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| 站长统计

