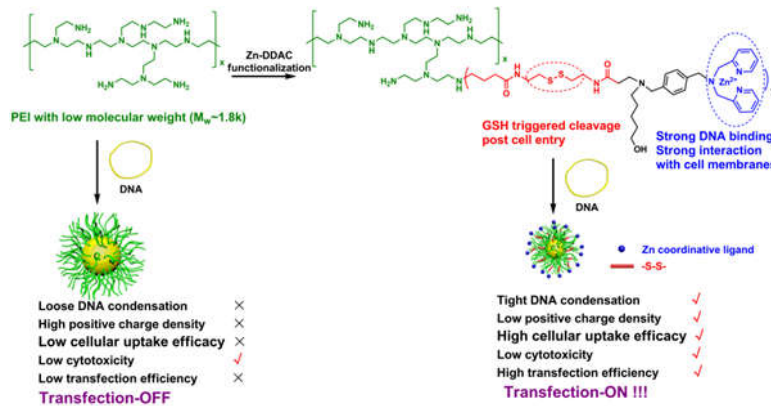


您当前位置：南开要闻 正文

## 南开课题组研发高性能核酸载体材料 突破基因治疗障碍

来源：南开新闻网 发稿时间：2017-05-27 09:41



南开新闻网讯(记者 马超)基因治疗在攻克威胁人类健康的重大疾病，如癌症、帕金森症等方面已经展现出广阔的应用前景。但构成基因的核酸分子在递送过程中非常容易被对应酶降解，缺乏高效的基因载体材料已成为基因治疗的最大障碍。最近，南开大学化学学院郭天瑛教授课题组提出了一种将廉价小分子聚乙烯亚胺成功转化为高效、安全核酸载体的新方法，该方法对其它聚阳离子的修饰同样适用，为其它研究者的工作提供了很好的借鉴意义。相关成果发表于业界龙头期刊《美国化学会志》(J. Am. Chem. Soc., 2017, 139, 5102-5109)。郭天瑛为该文章通讯作者，博士研究生刘帅为第一作者。

基因是具有遗传效应的DNA片段，基因治疗是通过纠正患病细胞基因缺陷或者调控细胞内特定蛋白因子的表达而发挥作用。但是人体内含有DNA酶，单独的DNA很容易被相应的酶降解，因此需要基因载体将需要治疗的基因包裹起来，防止酶的降解；被包裹的基因到达细胞质之后，这一基因载体需要将核酸分子释放出来，让其表达。

高分子量聚阳离子是目前应用最为广泛的基因载体之一，但其高细胞毒性限制了临床应用，且其本身带有大量正电荷，在人体血清中容易吸附带负电的血清蛋白发生聚集，从而被排出体外。医学临床应用呼唤开发基于低毒小分子聚阳离子的基因载体材料，但一直以来这项研究进展缓慢。小分子聚乙烯亚胺，由于其细胞毒性低，非常廉价易得，在核酸载体应用方面受到越来越多的关注，但其在干细胞和原代细胞方面，展现出极低的转染效率，不能达到基因治疗的效果。因此，亟待开发一种新型聚阳离子基因载体材料，应用在这些功能细胞中。

通过研究，郭天瑛课题组发现，小分子聚阳离子的转染效率明显低于其对应的高分子量聚阳离子，这很大程度上是因为它们对DNA的作用力不够强，压缩DNA不够紧密。郭天瑛课题组尝试在小分子聚乙烯亚胺上修饰一种生物体内可还原的锌配位二甲基吡啶胺(Zn-DPA)衍生物，得到高效安全的聚合物Zn-PD。

“人体DNA中含有大量磷酸酯组分，与Zn-DPA衍生物具有非常强的相互作用，用Zn-DPA衍生物修饰小分子聚乙烯亚胺，得到的Zn-PD作为基因载体可以有效增强DNA压缩能力；另一方面，细胞膜包含大量的磷脂双分子层，与Zn-DPA衍生物之间的强相互作用可以促进复合物的细胞内吞，这大大提升了Zn-PD转染率。”郭天瑛介绍，实验发现，Zn-PD不仅在常规细胞系，还在干细胞和原代细胞中展现出高于商业化转染试剂Xfect和PEI<sub>25k</sub> 1-2个数量级的转染效率。该方法成功将廉价的小分子聚乙烯亚胺转化为低毒高效的核酸载体材料，并且对其它类别的聚阳离子载体材料修饰具有重要的借鉴意义。

上述研究得到了国家自然科学基金委、教育部和南开大学博士生创新计划的资助。

编辑：聂际慈

### 官博

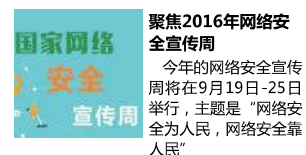


加关注

祝@西安电子科技大学 建校87周年快乐！愿两校友谊长存，一起做更好的大学(兔子)-

西安电子科技大学 :#西安电子科技大学建校87周年#西安电子科技大学西迁办学60周年# 十三朝古都西安，历史悠久灿烂 终南山巍然屹立，西电学子意气风发 87年踏实勇敢，87年桃李芬芳 铭记厚德求真之本，秉承力学笃行之魄 瑞金起步，西安扎根 迁校60年风雨兼程，西军电扬帆起航 艰苦奋斗，自强不息 求真务实，

### 专题



### 关注

南开大学EMBA校友会首届论坛暨南...  
学校图书馆举办换种方式“读”名著...  
读书分享会遇见成长社区  
南开大学举办“知行南开，立公基层...  
魏大鹏赴延边大学开展对口支援工作  
南开辅导员“直播”成网红 在线解...  
天津新闻：市领导深入南开大学和天...  
经济学院2014级本科生党支部进行...  
郑州大学马克思主义学院来我校马克...  
特殊的一堂课：我们的加油之旅