

首页 | 中山大学首页 | 中大图志 | English

| 中大新闻 | 每周聚焦 | 媒体中大 | 专题 | 教学科研 | 对外交流 | 服务社会 | 招生就业 | 视觉中大 | 逸仙论坛 |
| 视听新闻 | 中大学人 | 校园生活 | 学子风采 | 校友动态 | 网论精粹 | 高教动态 | 中大校报 | 中大电视 | 表格下载 |



中大新闻

罗俊校长一行到附属第一医院、肿...
 “中山大学汪淑钧奖学金”设立 ...
 陈春声书记在教育部官网刊发署名...
 兰平副校长一行赴东莞看望校友
 我校附属第三医院脑病中心入围国...

新闻网首页» 科研专栏

材料科学与工程学院程度副教授团队在Science Advances上发表多功能基因编辑纳米载体研究进展

稿件来源：材料科学与工程学院 | 作者：材料科学与工程学院 | 编辑：谈荣钰、郝俊 | 发布日期：2020-09-02 | 阅读次数：1632



每周聚焦

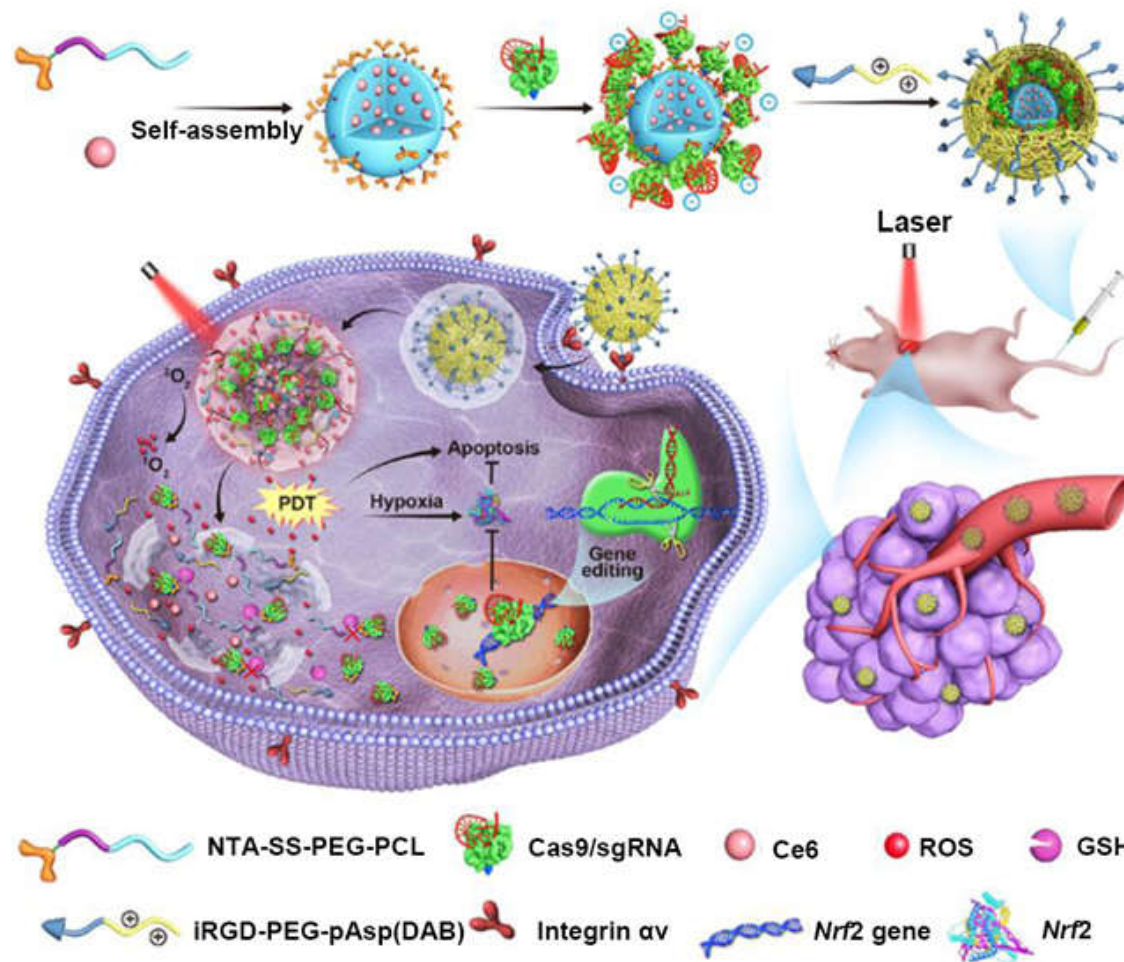
英国商务、创新与技能国务大臣V...
广东省委领导来我校考察并看望教...
我校在协同发展、合作共建方面取...
我校在科研创新方面获突破性成果
我校招生宣传工作陆续开展

媒体中大

【中国科学报】广东省科学院、中...
【新快报】助力研究生教育事业 ...
【羊城晚报客户端】“中山大学汪...
【南方PLUS】“中山大学汪淑...
【人民日报客户端】苏薇薇：一味...

近日，我校材料科学与工程学院程度副教授研究组在多功能基因编辑纳米载体研究中取得重要突破。该研究以“Codelivery of CRISPR-Cas9 and chlorin e6 for spatially controlled tumor-specific gene editing with synergistic drug effects”为题在线发表在国际综合学术期刊*Science Advances*上。

基因编辑技术是新兴的基因治疗策略，具有简便易行和低成本的优势，在基础研究和临床治疗上都展现出非凡的前景。目前，采用病毒载体传输基因编辑元件（编码CRISPR-Cas9/sgRNA的DNA或mRNA序列）已取得令人瞩目的成就，但仍面临如何提高基因编辑特异性和多功能性的挑战。非病毒纳米载体具有易于大规模制备、易修饰和多功能化的特点，为解决上述问题提供了有效手段。与非病毒载体传输质粒DNA或mRNA进行基因编辑相比，非病毒载体直接传输Cas9蛋白/sgRNA复合物具有更高的效率和特异性，但其传输载体仍较为有限，尤其缺乏多功能载体进行肿瘤组织特异的基因编辑联合治疗。



应用直接输送Cas9蛋白/sgRNA复合物的多功能载体进行肿瘤特异
基因编辑/光动力联合治疗 (Cheng et al., 2020, Sci. Adv.)

针对上述难题，程度副教授团队开发了一种还原敏感的多功能载体材料（如上图），载体的疏水性嵌段包载

抗肿瘤光动力药物Ce6，携带NTA基团的嵌段则通过NTA和Cas9蛋白末端His标签之间的特异性结合高效负载Cas9蛋白/sgRNA复合物，然后通过静电组装在外层引入靶向肿瘤组织的iRGD分子。这样的载体结构设计和药物联合输送为实现肿瘤组织特异性的基因编辑和联合治疗提供了可行性。纳米药物靶向输送至肿瘤细胞后，在近红外光的辐照下，Ce6产生的活性氧使溶酶体破裂，使纳米药物从溶酶体中逃逸出来，NTA和载体聚合物之间的二硫键可响应胞质内的谷胱甘肽等还原剂而断裂，从而将Cas9蛋白/sgRNA复合物从载体上释放出来，执行基因编辑功能。在正常的组织中，由于没有近红外光的辐照，Cas9蛋白/sgRNA复合物难以从溶酶体中逃逸，无法执行基因编辑的功能。通过红外光辐照和还原敏感设计实现了肿瘤组织特异的基因编辑。此外，肿瘤细胞在受到Ce6所生成活性氧攻击时，会上调Nrf2（一种活性氧代谢的关键蛋白）的表达，提高肿瘤细胞对活性氧的耐受性。使用靶向Nrf2基因的sgRNA，可以通过联合输送的Cas9蛋白/sgRNA复合物使Nrf2基因失活，提高肿瘤细胞对活性氧的敏感性。总而言之，通过多功能载体联合输送Ce6和Cas9蛋白/sgRNA复合物，一方面实现了肿瘤特异性的基因编辑，另一方面也实现了基因编辑和光动力治疗的联合治疗，协同提高了基因编辑的特异性和治疗效果，为基因编辑技术的发展提供了一个新的方向。

该研究工作得到国家重点研发计划国际合作项目，国家自然科学基金，广东省粤港联合创新、广东省创新创业团队项目基金和广州市产学研专项的资助。我校材料科学与工程学院的程度副教授和哥伦比亚大学的Kam W. Leong教授为本研究的通讯作者，博士生邓少辉为本研究的第一作者，第一单位为中山大学材料科学与工程学院。

论文链接: <https://advances.sciencemag.org/content/6/29/eabb4005.full>

版权所有 中山大学党委宣传部 5D空间工作室设计 未经许可 请勿转载