

作者: 葛均波等 来源: 《先进科学》 发布时间: 2021/6/23 9:38:55

选择字号: 小 中 大

## 心肌梗死后炎症修复调控研究获进展

复旦大学附属中山医院内科葛均波院士、黄浙勇主任医师和复旦大学药学院副研究员庞志清合作开发了一种全新的RNA纳米靶向递送平台,用于调控心肌梗死后炎症反应,改善心肌重构。相关成果近日在线发表于《先进科学》。

急性心肌梗死是导致全世界人口死亡的主要原因之一。尽管血运重建(如介入和溶栓)显著降低了心肌梗死患者急性期的死亡率,但仍有相当一部分病人最终走向心室负性重构和心衰。最近的研究认为,心肌损伤后过强、过长的炎症激活可恶化心脏负性重构进程,是心衰进展的重要原因。巨噬细胞是急性炎症反应的关键性细胞,可作为调控心肌梗死后炎症反应的靶点,从而促进损伤心脏的修复。

近年来,RNA疗法被尝试用于组织再生和修复研究,发现miRNA-21可促进巨噬细胞向修复型转化。但RNA疗法应用于心肌损伤后巨噬细胞功能调控目前主要存在三大瓶颈因素。首先,常规载体RNA搭载效率普遍较低,且RNA在自然环境和生理体液中很容易被RNA酶降解;其次,心脏损伤区域单核/巨噬细胞募集高峰期晚于内皮屏障功能的修复,使得采用系统性给药的RNA递送策略疗效欠佳;最后,递送策略无法通过合适的入胞途径将内容RNA递送到靶细胞胞质内,无法在局部达到有效治疗浓度。这些问题使得其临床转化潜力明显受限。因此,寻求新的技术和系统性解决方案,对推动心脏RNA炎症调控治疗具有重要理论和实践意义。

在这项研究中,葛均波团队构建了一个精妙的核壳结构纳米靶向递送平台,用于递送治疗性小分子RNA。该平台内核是介孔二氧化硅纳米微球,其中高效搭载RNA。介孔二氧化硅纳米微球RNA搭载效率达26%,它可保护RNA在体内免遭RNA酶的降解,同时其生物可降解特性使得RNA被递送到靶部位后得到有效释放。内核表面包被一层外壳,是血小板膜与阳离子脂质体的嵌合膜,赋予微球具有靶向性属性。急性心肌梗死患者血液循环中“血小板-单核细胞聚集体”数量明显增加,研究人员受此启发,运用血小板膜仿生技术赋予递送平台针对血液循环中单核细胞的主动靶向性,同时通过在血小板膜上嵌入阳离子脂质体赋予递送平台膜融合特性。这一改造使其不仅可以通过模拟血小板与单核细胞之间的相互作用从而在血液循环中单核细胞的携带下到达心脏损伤区域,还可以在阳离子脂质体的作用下通过膜融合的方式将内容物RNA高效递送给靶细胞,进而调控靶细胞功能。为探索该纳米递送平台的应用前景,研究团队运用该平台搭载促巨噬细胞修复性极化的小分子miRNA-21,在小鼠心肌缺血再灌注损伤模型上进行了系统性的论证。

该纳米靶向递送平台兼顾了RNA递送过程中的RNA保护、靶向性、以及搭载和递送效率,在调控心血管炎症反应方面已经展示出良好的性能,具有一定的临床转化潜能。利用心肌损伤后炎症反应中单核/巨噬细胞的病理生理趋化过程实现靶向主动性也为RNA疗法在其它疾病中的精准应用提供了新思路。

(来源:中国科学报 黄辛)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/advs.202100787>

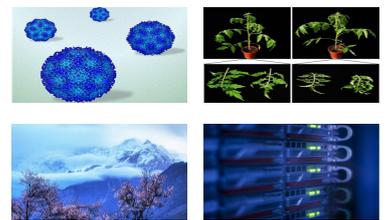
版权声明:凡本网注明“来源:中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品,网站转载,请在正文上方注明来源和作者,且不得对内容作实质性改动;微信公众号、头条号等新媒体平台,转载请联系授权。邮箱:shouquan@stimes.cn。

### 相关新闻

### 相关论文

- 1 心肌梗死后炎症修复调控研究获进展
- 2 金砖国家炎症性肠病联盟国际办公室落户仁济医院
- 3 抑郁或关联体内炎症
- 4 她用光做“药”与炎症斗智斗勇
- 5 天津大学研发“团簇酶”为神经炎症患者带来福音
- 6 科学家梳理油酸与炎症因子相关性循证研究
- 7 减轻炎症,不妨吃点核桃
- 8 血液置换能有效减轻炎症反应

### 图片新闻

[>>更多](#)

### 一周新闻排行

- 1 最新!中国科学院院士增选初步候选人名单公布
- 2 教育部公示2020年学位授权审核结果
- 3 地球近十万年来最大规模星球碰撞发生在中国依兰
- 4 科协发布30个重大科学、工程及产业技术问题
- 5 新一轮“本科扩招潮”来了吗
- 6 基金委地球科学部公布4项目专业评审组名单
- 7 美国CDC:德尔塔毒株一传九,需改变抗疫策略
- 8 科研经费管理放权!国务院有关政策福利来了
- 9 振而不“兴” 西部高校需要哪些“强干预”
- 10 这种“活化石”野桃靠实力称雄青藏高原

### 编辑部推荐博文

- 杂技术学之一: 顶技
- 博士生身份界定: 学生vs. 科研工作者
- 世界顶尖科学家谈创新活动: 感想与启示
- 人工智能奇点之争(二): 反对者的观点
- 完形心理效应
- 你的视野决定你的成就

[更多>>](#)打印 发E-mail给: 

关于我们 | 网站声明 | 服务条款 | 联系方式 | 中国科学报社 京ICP备07017567号-12 京公网安备 11010802032783

Copyright © 2007-2021 中国科学报社 All Rights Reserved

地址: 北京市海淀区中关村南一条乙三号

电话: 010-62580783