

论文

聚乙二醇-壳聚糖共聚物作为基因传递载体的体外研究

张未;潘仕荣;张璇;罗昕;王持

中山大学 1. 附属第一医院, 2. 药学院, 广东 广州 510080

摘要:

本文通过将单甲氧基聚乙二醇(mPEG)的端羟基氧化为醛基, 进而与壳聚糖(CS)链节上的氨基反应, 合成了聚乙二醇-壳聚糖(mPEG-CS)共聚物。用MTT法检验不同浓度共聚物对HeLa细胞和A549细胞的毒性, 结果显示5~100 μg·mL⁻¹聚合物的细胞毒性较低。通过考察不同PEG取代度的共聚物与质粒DNA所形成复合物的粒径、zeta电位及凝胶阻滞分析, 筛选出最佳共聚物为取代度3.55%的mPEG(3.55)-CS。将mPEG(3.55)-CS作为基因传递载体, 介导绿色荧光蛋白基因(pEGFP-C1)转染HeLa细胞和A549细胞, 荧光显微镜下观察到荧光蛋白的表达, 流式细胞仪测定HeLa细胞与A549细胞的最高转染率分别为8.1%和4.8%, 证实了mPEG-CS共聚物是一种有效的非病毒类基因传递载体。

关键词: 壳聚糖 聚乙二醇 纳米粒 基因传递

In vitro study on polyethylene glycol-chitosan copolymer as a gene delivery vector

ZHANG Wei; PAN Shi-rong; ZHANG Xuan; LUO Xin; WANG Chi

Abstract:

Chitosan and its derivatives are extensively studied as non-viral gene delivery vectors nowadays. Polyethylene glycol-chitosan (mPEG-CS) copolymers were synthesized by oxidation of mPEG-OH and then combined mPEG-CHO with amino groups on chitosan chains. The *in vitro* cytotoxicity of copolymers was evaluated by MTT method. The results showed >70% cell viability of HeLa and A549 cells after incubation with mPEG-CS copolymer from concentration 5 to 100 μg·mL⁻¹. The mPEG-CS copolymers with various degrees of PEG substitution were combined with DNA and the properties of mPEG-CS/DNA complexes were investigated such as nanoparticle size, zeta potential and agarose gel analysis. The best one among all these mPEG-CS copolymers was mPEG(3.55)-CS, for its capability to condense plasmid DNA was most efficient. For this reason, mPEG(3.55)-CS was picked out to mediate plasmid enhanced green fluorescence protein (pEGFP) and transfect HeLa and A549 cells. The expression of green fluorescence protein was observed by fluorescence microscope and the transfection efficiency was detected by flow cytometry. The gene expression mediated by mPEG-CS was resistant to serum, and the optimal transfection efficiency (8.1% for HeLa cells and 4.8% for A549 cells) of mPEG-CS/EGFP system was obtained under the condition of N/P 40 and 48 h transfection time. These results indicate that mPEG-CS copolymer is an efficient non-viral gene vector.

Keywords: polyethylene glycol nanoparticle gene delivery chitosan

收稿日期 2007-12-05 修回日期 网络版发布日期

DOI:

基金项目:

通讯作者: 潘仕荣

作者简介:

参考文献:

本刊中的类似文章

1. 霍美蓉;周建平;魏彦;吕霖.紫杉醇壳聚糖聚合物胶束的制备及表面电荷对其在小鼠体内组织分布的影响[J]. 药学报, 2006,41(9): 867-872

扩展功能

本文信息

- ▶ Supporting info
- ▶ PDF(1388KB)
- ▶ [HTML全文]
- ▶ 参考文献

服务与反馈

- ▶ 把本文推荐给朋友
- ▶ 加入我的书架
- ▶ 加入引用管理器
- ▶ 引用本文
- ▶ Email Alert
- ▶ 文章反馈
- ▶ 浏览反馈信息

本文关键词相关文章

- ▶ 壳聚糖
- ▶ 聚乙二醇
- ▶ 纳米粒
- ▶ 基因传递

本文作者相关文章

- ▶ 张未
- ▶ 潘仕荣
- ▶ 张璇
- ▶ 罗昕
- ▶ 王持

PubMed

- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by
- ▶ Article by

2. 林爱华;刘奕明;平其能.壳聚糖纳米粒表面游离氨基与纳米粒特性研究[J]. 药化学报, 2007,42(3): 323-328
3. 武雪芬;李伟;王磊;胡建梅;李桂兰.水杨酸-g-壳聚糖衍生物的合成及药效研究[J]. 药化学报, 2007,42(5): 481-487
4. 姚倩;侯世祥;张瑄;赵钢;苟小军;游金宗.生物素化壳聚糖纳米粒的制备及其相关性质[J]. 药化学报, 2007,42(5): 557-561
5. 杨晓容;宗莉;袁喜英.壳聚糖纳米粒作为基因载体的研究: 粒径对转染效率的影响壳聚糖纳米粒作为基因载体的研究: 粒径对转染效率的影响[J]. 药化学报, 2007,42(7): 774-779
6. 许向阳;周建平;李玲;张勇;霍美蓉;王星;吕霖.多柔比星壳聚糖聚合物胶束的制备及其在小鼠体内的组织分布[J]. 药化学报, 2008,43(7): 743-748
7. 霍美蓉;张勇;周建平;吕霖;刘欢;刘芳洁.*N*-辛基-*O,N*-羧甲基壳聚糖聚合物胶束对紫杉醇的增溶、缓释及其安全性初步评价[J]. 药化学报, 2008,43(8): 855-861
8. 李夷平;姚静;周建平;王伟.尿刊酸偶联壳聚糖基因载体的合成和表征[J]. 药化学报, 2008,43(12): 1233-1238
9. 方华丰;周宜开;任怨.生物素化壳聚糖微球的体外抗癌活性[J]. 药化学报, 2000,35(5): 385-388
10. 黄伟;崔光华;贺俊峰;周旭;张强.壳聚糖纳米粒用作基因递送载体的初步研究[J]. 药化学报, 2002,37(12): 981-985
11. 魏农农;陆彬.结肠定位壳聚糖包衣氟尿嘧啶脂质体的制备、形态与体外释放[J]. 药化学报, 2003,38(1): 53-56
12. 吴正红;平其能;赖家明;魏毅.小鼠口服多糖包覆胰岛素脂质体的降血糖作用小鼠口服多糖包覆胰岛素脂质体的降血糖作用[J]. 药化学报, 2003,38(2): 138-142
13. 李沙;侯新朴;.海藻酸钠-壳聚糖微囊成型机理及其对大分子药物的载药、释药研究海藻酸钠-壳聚糖微囊成型机理及其对大分子药物的载药、释药研究[J]. 药化学报, 2003,38(5): 380-383
14. 潘研;李英剑;高鹏;丁平田;徐晖;郑俊民;.壳聚糖包衣对胰岛素聚酯纳米粒胃肠道吸收的促进作用[J]. 药化学报, 2003,38(6): 467-470
15. 王亚敏;石庭森;蒲永林;朱建纲;赵延乐.顺铂壳聚糖微球犬肝动脉栓塞的研究[J]. 药化学报, 1995,30(12): 891-895
16. 王亚敏;石庭森;蒲永林;朱建纲;赵延乐.顺铂壳聚糖微球的制备及特性研究[J]. 药化学报, 1996,31(4): 300-305
17. 吴正红;平其能;宋赟梅;雷晓敏;李建英;蔡鹏.壳聚糖和壳聚糖-EDTA接合物双层包覆胰岛素口服纳米脂质体的研究[J]. 药化学报, 2004,39(11): 933-938
18. 郭健新;平其能;董隽;李正荣;李朝军.醋酸亮丙瑞林脂质体及壳聚糖包衣脂质体经肠道及Caco-2细胞转运机制[J]. 药化学报, 2005,40(1): 65-70
19. 郑彩虹;梁文权;虞和永.海藻酸-壳聚糖-聚乳酸羟乙醇酸复合微球的制备及其对蛋白释放的调节[J]. 药化学报, 2005,40(2): 182-186
20. 吴正红;平其能;雷晓敏;李建英;蔡鹏.壳聚糖及其衍生物包覆脂质体对胰岛素肠道吸收的影响[J]. 药化学报, 2005,40(7): 618-622
21. 韩钢;陈海靓;孙晓译;高建青;梁文权.包埋PLGA微球壳聚糖支架的构建及其对蛋白释放的调节[J]. 药化学报, 2006,41(6): 493-497
22. 姚静;周建平;平其能;卢韵;于力.类透明质酸壳聚糖微乳对小鼠血脑屏障通透性的影响[J]. 药化学报, 2006,41(7): 615-618
23. 吴益平 霍美蓉 周建平.水飞蓟素-两性亲性壳聚糖胶束的制备及其大鼠在体肠吸收[J]. 药化学报, 2009,44(6): 651-657

文章评论 (请注意:本站实行文责自负, 请不要发表与学术无关的内容!评论内容不代表本站观点.)

反馈人	<input style="width: 95%;" type="text"/>	邮箱地址	<input style="width: 95%;" type="text"/>
反馈标题	<input style="width: 95%;" type="text"/>	验证码	<input style="width: 50%;" type="text" value="4797"/>