

葛均波院士团队对心肌梗死后炎症修复调控研究取得新进展




2021年06月22日

作者：陶婷婷

复旦大学附属中山医院心内科葛均波院士、黄浙勇主任医师和复旦大学药学院庞志清副研究员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。相关成果于6月17日以《血小板样膜融合脂质体介导的 miR-21 靶向递送通过重编程心肌缺血再灌注损伤后巨噬细胞以改善心肌重构》为题在线发表于材料科学与工程领域国际著名期刊《Advanced Science》上。

ADVANCED SCIENCE

Open Access

Research Article |  Open Access |  

Platelet-Like Fusogenic Liposome-Mediated Targeting Delivery of miR-21 Improves Myocardial Remodeling by Reprogramming Macrophages Post Myocardial Ischemia-Reperfusion Injury

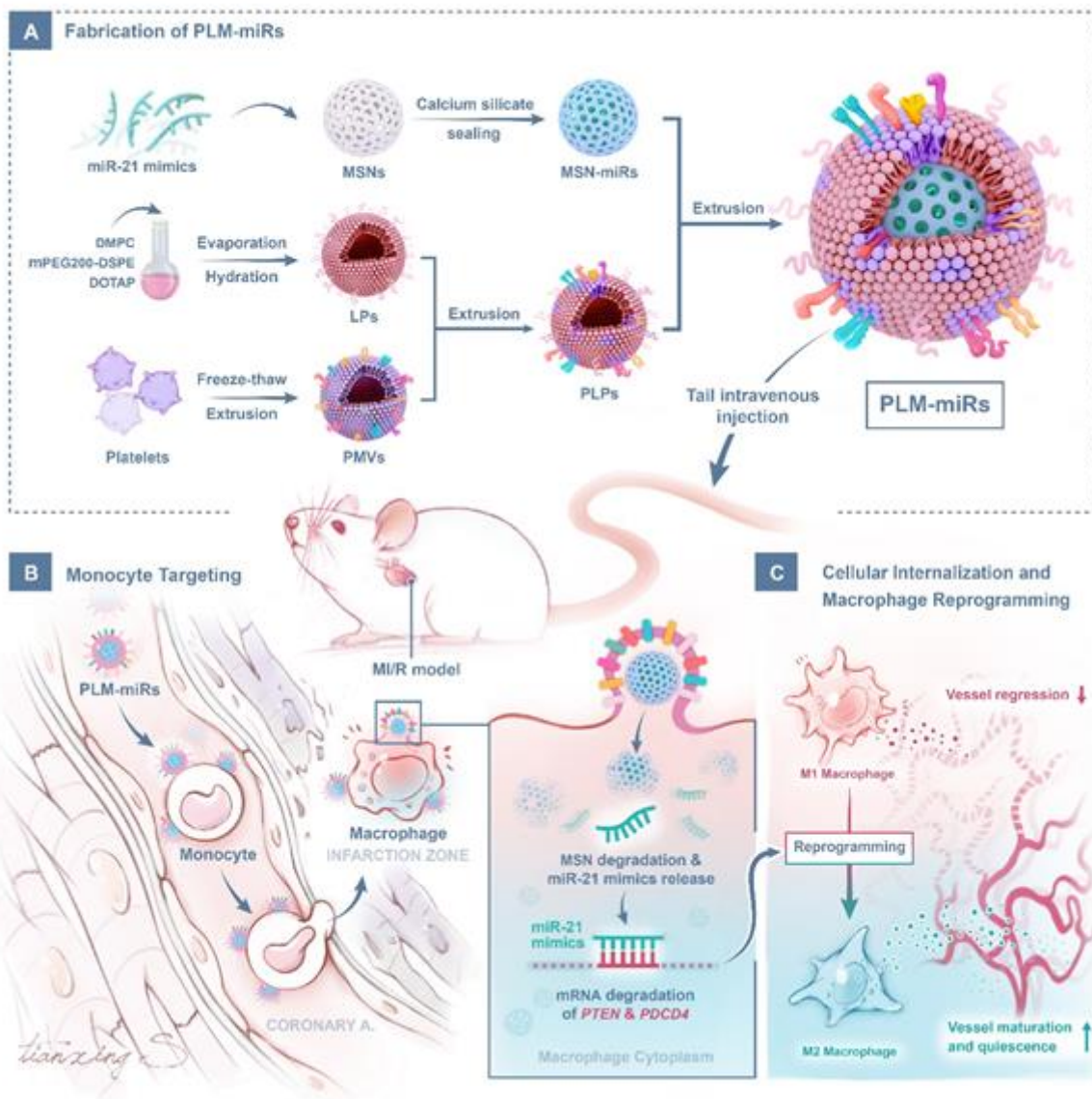
Haipeng Tan, Ya'nan Song, Jing Chen, Ning Zhang, Qiaozhi Wang, Qiyu Li, Jinfeng Gao, Hongbo Yang, Zheng Dong, Xueyi Weng, Zhengmin Wang, Dili Sun, Wusiman Yakufu, Zhiqing Pang, Zheyong Huang, Junbo Ge

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的理论和实践意义。

在这项研究中，葛院士研究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（图1）。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。



工程化改造RNA调控心肌梗死后炎症反应

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，在调控心血管疾病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的思路。

中山医院心内科谭海鹏博士和宋亚楠主治医师为该论文的共同第一作者，中山医院心内科葛均波院士、黄浙勇主任医师和复旦大学药学院庞志清副研究员为本文的共同通讯作者，复旦大学为唯一作者单位。该研究得到国家自然科学基金重大研究计划项目、面上项目的支持。

原文链接: <https://doi.org/10.1002/advs.202100787>

编辑: liuchun 审核: liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 ([http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630)

[recordcode=31010102006630](http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630))

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科茨多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))