



## 南邮汪联辉团队在智能DNA溶栓纳米机器研究方面取得进展

日期: 2024年03月12日

来源: 南京邮电大学

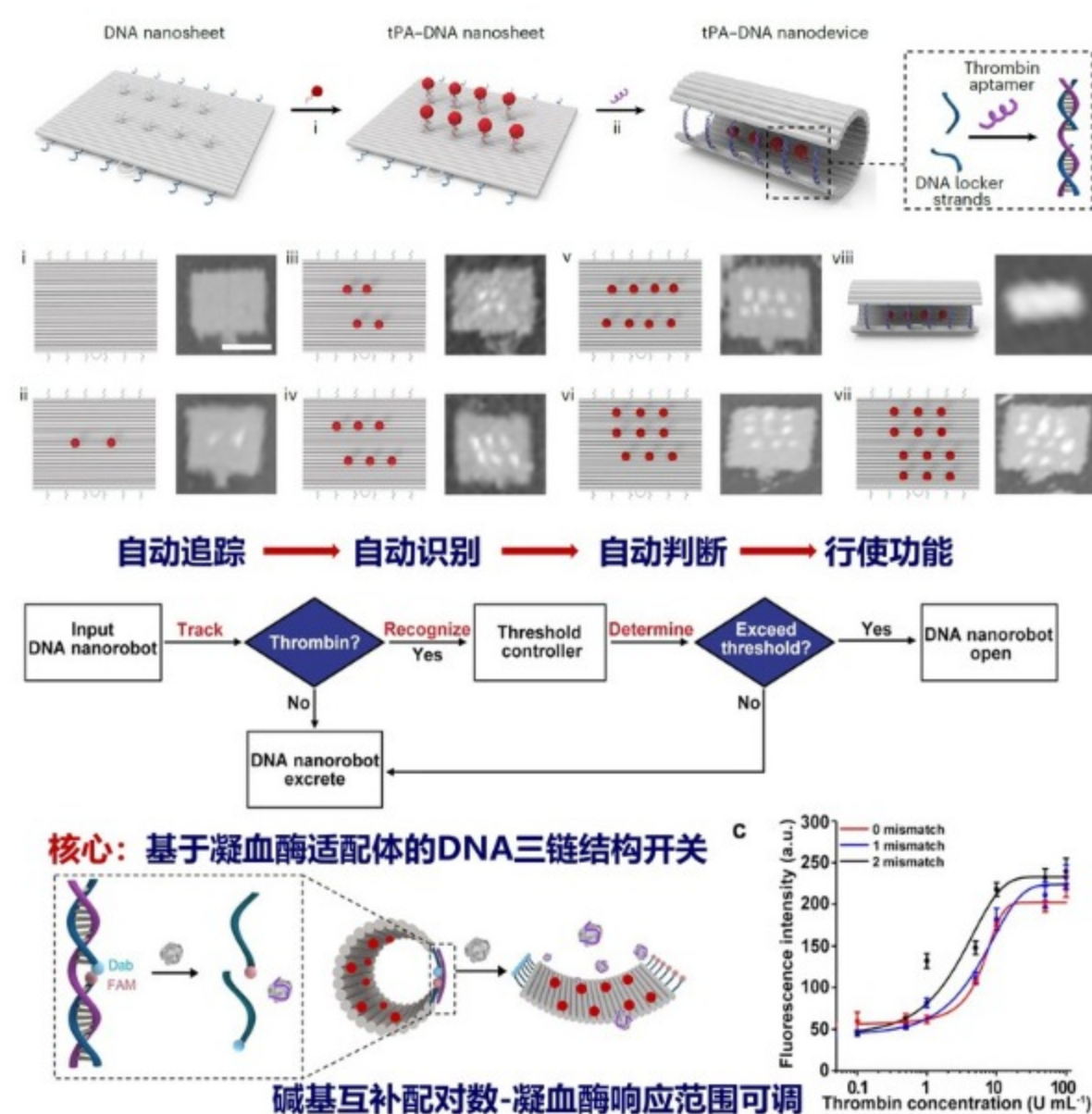
【大 中 小】

【打印】

【关闭】

近日, 有机电子与信息显示国家重点实验室和生物智能材料与诊疗技术国家级重点实验室培育建设点汪联辉教授、晁洁教授和高宇副教授带领科研团队开发了一种智能DNA溶栓纳米机器, 可在血管内复杂病生理环境下识别血栓的生物标志物凝血酶, 并通过针对凝血酶浓度的逻辑运算区分血栓和伤口凝块, 实现靶向血栓的精准给药, 相关工作以“An intelligent DNA nanodevice for precision thrombolysis”为题发表在Nature Materials期刊。汪联辉教授、晁洁教授、高宇副教授为论文的共同通讯作者, 博士生印珏、王思雨、王嘉辉为论文共同第一作者。

由血栓造成的血管阻塞性疾病已超越癌症成为全球致死率最高的疾病, 是危及人类的头号杀手。溶栓治疗是当前临床针对中风、心梗、肺栓塞等急性血栓的首选治疗方案, 以组织纤溶酶原激活剂tPA为代表的溶栓药物可激活体内纤溶酶, 从而溶解血栓的主要成分纤维蛋白。然而溶栓药物是一把双刃剑, 过度激活的纤溶酶会无差别溶解纤维蛋白导致机体凝血功能异常, 造成严重的出血并发症而危及生命。因此, 实现只针对血栓的精准给药是未来溶栓治疗的发展方向, 为更多血栓患者的治疗和康复带来希望。1959年著名物理学家费曼曾预言“可吞下的外科医生”, 设想了可注射的微型机器人。团队研究人员首先基于DNA折纸技术构建了90×60纳米的矩形纳米片, 并在其表面实现溶栓药物tPA分子空间和数量上的精准可控装载。随后利用DNA三链结构, 设计了可逻辑运算的DNA纳米锁, 将矩形纳米片卷曲关闭形成纳米管以保护药物活性。含有凝血酶适配体的DNA纳米锁是溶栓纳米机器的计算核心, 按照设定顺序自动执行针对凝血酶的追踪识别、逻辑运算和响应打开的系列任务。针对血栓和伤口凝块中凝血酶浓度的差异, 装备有特定凝血酶浓度阈值控制器的DNA纳米溶栓机器首次在动物体内实现针对凝血酶浓度的逻辑运算, 可准确区分正常纤维蛋白凝块及血栓, 显著降低了溶栓药物造成的凝血异常, 实现智能化的精准给药, 并在脑中风、肺栓塞、颈动脉及腿静脉血栓动物模型中得到验证。



基于DNA纳米技术的智能DNA溶栓纳米机器

相较于临床溶栓药物tPA, 智能DNA溶栓纳米机器在脑中风及肺栓塞的溶栓效率分别提高了3.7倍和2.1倍; 完全溶栓剂量相较于tPA降低了6倍; 显著降低了临床溶栓药物导致的凝血异常, 从而将脑中风的治疗窗口期从症状发生后的3小时延长到6小时, 有望显著提高脑中风患者接受溶栓治疗并获益的人数。DNA溶栓纳米机器由人体的碱基构成, 可由人体内酶降解并经肝肾代谢, 因此具有优异的生物相容性, 临床转化前景好。研究团队计划在未来3至5年内完成智能DNA溶栓纳米机器在大型动物模型中的药效及安全性评估、DNA溶栓纳米机器的成药性研究及规模化生产工艺优化, 积极申报临床试验并力争获得临床试验批件。

该工作得到了国家基础科学中心、国家自然科学基金和江苏省前沿引领技术基础研究专项等项目支持。

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41563-024-01826-y>

分享到: