



首页 > 科学研究 > 科研进展

科学研究

> 研究组

> 科研进展

> 科研论文

> 肿瘤论坛

> 科研新星

科研进展

我室于2016年11月23日在ACS Nano在线发表题为“Oncolytic Adenovirus Complexes Coated with Lipids and Calcium Phosphat

日期:2016-11-23

2016年11月23日, 美国化学协会旗下国际著名期刊ACS Nano (最新影响因子IF: 13.334) 发表了上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所段友容课题组与中国科学院合作的题为“Oncolytic Adenovirus Complexes Coated with Lipids and Calcium Phosphate for Cancer Gene Therapy”研究成果。该成果已申请了中国发明专利。本文通讯作者为上海交通大学医学院附属仁济医院上海市肿瘤研究所癌基因及相关基因国家重点实验室段友容研究员、孙颖副研究员以及中科院刘新垣院士, 第一作者为段友容研究员的博士研究生陈健华。

段文章.jpg

近年来, 随着对肿瘤分子机制认识的加深以及生物技术的发展, 基因治疗已成为继手术切除、放化疗和介入治疗之后又一新的治疗模式。基因治疗能否成功的关键在于恰当载体的选择。载体包括病毒载体和非病毒载体, 各有其自身的优缺点。本研究采用的溶瘤腺病毒载体具有基因容量大、不与靶细胞基因组整合、感染范围广、感染效率高, 制备方便且易纯化和浓缩, 经基因工程改造后能选择性在肿瘤细胞中增殖复制, 而对正常细胞没有毒性等优点, 然而其体内递送局限于局部瘤内注射。非病毒载体具有生物安全性较好、免疫原性低等优点, 同时存在转染效率低等缺点。近年来, 有研究联合运用病毒载体及非病毒载体用于肿瘤基因治疗。目前常用带正电荷的脂质体或聚合物包载病毒载体, 各取所长, 然而经体内静脉递送时仍存在血液稳定性差, 组织非特异性摄取等缺陷。因此进一步研制安全、稳定转染靶细胞的载体递送系统仍是肿瘤基因治疗研究的重点与难点。

本研究以钙磷为基础构建了表面电荷接近中性的非病毒载体 (Scheme 1) 静脉递送溶瘤腺病毒介导肿瘤基因治疗。该溶瘤腺病毒静脉递送系统能抵抗血清诱导团聚、增强血液稳定性, 并能有效抵抗体内抗腺病毒抗体的中和作用, 减少肝内病毒的非特异性聚集及肝脏毒性; 在细胞水平, 能有效抑制多种肝癌细胞增殖、诱导细胞凋亡, 对正常肝细胞无明显影响; 在荷瘤裸鼠模型中, 实现了肿瘤组织中目的基因的有效靶向递送和高效表达, 显著抑制肿瘤生长。该纳米靶向基因静脉递送系统构建为实现体内的肿瘤基因治疗提供了新的思路和方法。本研究获得国家自然科学基金委、上海市科委以及癌基因及相关基因国家重点实验室的经费支持, 相关数据收集得到中科院生化与细胞所分子生物学技术平台、细胞分析技术平台、动物实验技术平台及上海市肿瘤研究所科学研究公共平台的大力支持。

文章链接: <http://pubs.acs.org/doi/pdfplus/10.1021/acsnano.6b06182>

