

光化学法合成高基因转染效率的聚乙烯亚胺

徐冬梅 余家会 刘永彪 孙汉文 宫培军 洪军 姚思德

(中国科学院上海应用物理研究所 上海 201800)

基因转染载体主要分为病毒类载体和非病毒类载体两大类。聚阳离子型纳米凝胶属于非病毒类载体,与病毒类载体相比,其具有低毒、低免疫反应、无基因插入片断大小限制、制备方便、保存容易等优点;和脂质体等非病毒类载体相比,其价格较低,且粒径大小及表面电荷等可由化学反应控制。另外,其转染效率及体内转染的靶向性有可能更好。目前,开展该类载体合成方法的研究越来越多^[1-3],但很多合成方法须使用有一定毒性的表面活性剂或引发剂,且制备出的聚阳离子化合物粒径较大。鉴此,本工作尝试用光化学法制备聚阳离子纳米凝胶。

低聚的聚乙烯亚胺(PEI)在紫外光照射下产生自由基,进一步引发聚合,生成粒径分布较窄且粒径可控的高分子纳米凝胶。经光相干光谱仪(Photo correlation spectroscopy, PCS)检测,该基因转染载体的粒径为80—200 nm,经扫描电子显微镜(SEM)和原子力显微镜(AFM)表征,其形貌多为球形。

体外细胞转染证明,该聚乙烯亚胺纳米凝胶的细胞毒性低、免疫源性低、基因转染效率较高。此外,在进行细胞转染时,该载体不会被小牛血清清除,这对进一步开展动物组织基因转染具有十分重要的意义。初步的裸鼠基因转染研究表明,体内基因转染比体外试验的效果更佳。进一步的研究还在继续。

关键词 聚乙烯亚胺, 光化学, 基因转染

中图分类号 O32.63, Q782

参考文献

- 1 Karen McAllister, Peter Sazani, Mirielle Adam, *et al.* J Am Chem Soc, 2002, **124**(51): 15198-15207
- 2 Holger Petersen, Petra M F, Dagmar Fischer, *et al.* Synthesis Characterization and Biocompatibility of Polyethylenimine-graft-poly(ethylene glycol) Block Copolymers. Macromolecules, 2002, **35**(18): 6867-6874
- 3 Flavia M, Olga Z H, Erzsebet T, *et al.* Radiat Phys Chem, 1998, **52** (1-6): 295-299

Photochemistry synthesis of PEI for gene delivery with high transfection efficiency

XU Dongmei YU Jiahui LIU Yongbiao SUN Hanwen GONG Peijun HONG Jun YAO Side

(Shanghai Institute of Applied Physics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201800)

In this paper, we report a novel method to synthesize polyethylenimine (PEI) nanogels in the range of 80—200 nm with narrow size distribution by photo-chemistry at room temperature in aqueous solution. The nanogels' size, size distributions and zeta potential were determined by photo correlation spectroscopy (PCS). Spherical morphology of the nanogels was characterized by scanning electron microscopy (SEM) and confirmed by atomic force microscopy (AFM). The nanogels are of high stability, low toxicity and low immunogenicity, as having been confirmed in *in vivo* tests with mice as animal model, and *in vitro* tests with human lung and liver cancer cells as well. Efforts are being made for further studies on synthesis and applications of the nanogels.

KEYWORDS Polyethylenimine, Photochemistry, Gene delivery

CLC O632.63, Q782

上海市纳米专项(0243nm027)和中国科学院上海应用物理研究所前沿领域项目(55120212)资助
第一作者:徐冬梅,女,1980年1月出生,中国科学院上海应用物理研究所2004级在读博士,无机化学专业
通讯联系人:姚思德