

基因转导技术 在代谢消化系统疾病 相关研究中的应用

Gene Transduction in
Metabolic and Digestive System
Research

HANBIO

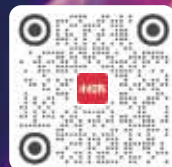
汉恒生物—专注病毒包装

☎400-092-0065

📍上海市浦东新区蔡伦路150号1号楼
✉service@hanbio.net



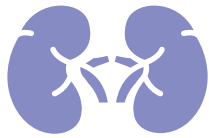
汉恒生物微信公众号



汉恒生物小红书科研平台



汉恒客户服务中心



Research Background

研究背景

在复杂而精妙的人体消化代谢系统中，肝脏、肠道、胰腺与肾脏是四大核心器官。它们超越了简单的“消化”范畴，构成了一个集物质处理、能量转化、废物清除于一体的高级代谢网络，共同维持着生命的平衡与运转。

肝脏是人体最大的实体器官，是代谢中枢，扮演着“总工程师”的角色。由几种不同胚胎起源的细胞类型组成，包括肝细胞、胆道上皮细胞（胆管细胞）、星状细胞、Kupffer细胞和肝窦内皮细胞等。肝脏是器官特异性和全身性疾病的多发部位，也是肿瘤转移的常见部位。

我国是肝病大国，仅乙型肝炎病毒携带者就达1.2亿人左右，慢性乙肝患者3000万人，肝癌发病人数约占全球55%。病毒性肝炎，尤其是乙型肝炎（HBV）和丙型肝炎（HCV），每年导致约130万人死亡。其他常见的肝脏疾病有脂肪性肝病（SLD）、酒精性肝病（ALD）、药物性肝损伤（DILI）、原发性硬化性胆管炎（PSC）、肝硬化（LC）和肝癌（HCC）等。

目前大部分肝脏疾病的治疗策略，主要以预防、化学药物治疗和手术治疗为主，而基因治疗的兴起和迅速发展为肝脏疾病的治疗拓宽了道路。

肠道是消化吸收的主战场。人体的肠道系统是一个复杂的多层功能单元，由上皮层、免疫细胞层、神经丛和微生物群共同构成，负责营养吸收、免疫防御和代谢调节。肠道细胞（如肠上皮细胞、杯状细胞、潘氏细胞）是维持肠道稳态的关键。这些细胞的功能障碍会引发肠漏症、菌群紊乱、自身免疫攻击等多种病理过程。

肠道类疾病（Gastrointestinal Diseases, GID）是涉及从胃幽门到肛门的整个消化道系统的功能或器质性病变的统称，主要包括炎症性肠病、肠易激综合征、肠道肿瘤、感染性肠病以及肠梗阻等。其中临床表现为腹痛、腹泻、便秘、便血、肠梗阻和营养不良等。

其中炎症性肠病（Inflammatory Bowel Disease, IBD）主要包括克罗恩病和溃疡性结肠炎，即由免疫系统异常激活、遗传易感性和环境因素共同引发的慢性复发性肠道炎症。持续炎症不仅导致肠黏膜屏障损伤和菌群失调，同时引起细胞因子风暴、氧化应激以及纤维化修复反应，进而导致肠道结构破坏和功能丧失。炎症性肠病常引起肠狭窄、瘘管、营养不良、癌变等并发症，是导致患者生活质量下降和肠道残疾的重要原因。

目前许多慢性肠道疾病缺乏根治手段，主要依赖抗炎药物、免疫抑制剂和生物制剂控制症状，因此研究人员正在积极寻找针对炎症通路、纤维化过程和菌群调控的新型治疗靶点。与此同时，干细胞治疗、微生物群移植和基因编辑技术的兴起为肠道疾病的治疗开辟了新的途径。

胰腺是人体内兼具外分泌与内分泌功能的重要消化器官，是一个狭长的腺体，横置于腹后壁1~2腰椎体平面，质地柔软，呈灰红色。胰可分胰头，胰体，胰尾三部分。胰腺实质由外分泌部和内分泌部两部分组成。外分泌部的腺泡细胞分泌胰液，含有多多种消化酶，经各级导管排入十二指肠，在食物消化中起重要作用。内分泌腺由大小不同的细胞团——胰岛所组成，胰岛主要由4种细胞组成：α细胞、β细胞、D细胞、PP细胞。α细胞分泌胰高血糖素，升高血糖；β细胞分泌胰岛素，降低血糖；D细胞分泌生长抑素，以旁分泌的方式抑制α、β细胞的分泌；PP细胞分泌胰多肽，抑制胃肠运动、胰液分泌和胆囊收缩。

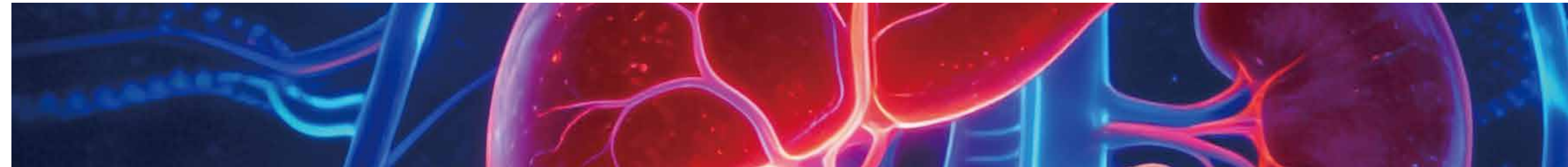
胰腺疾病通常因其主要影响的胰腺功能部分来划分。急性胰腺炎：胰腺的急性、非感染性炎症，可轻可重。重症者伴有器官衰竭，死亡率高。慢性胰腺炎：胰腺的持续性、不可逆性炎症，导致腺体逐渐被纤维疤痕组织替代。糖尿病：因胰岛素分泌不足或作用障碍导致的慢性高血糖状态。胰腺导管腺癌：起源于胰腺导管上皮的恶性肿瘤，占有胰腺癌的90%以上，即通常所说的“胰腺癌”。胰腺神经内分泌肿瘤：起源于胰岛细胞的肿瘤，大多数生长缓慢，恶性程度远低于胰腺癌。

肾脏虽属泌尿系统，但它是代谢终产物处理和内环境稳定的终极守护者，与消化代谢环相扣，肾脏在血液循环系统中承担着滤过排出代谢物并重吸收水和营养物质，以及通过内分泌维持内环境稳定的重要责任。肾单位是组成肾脏的结构和功能的基本单位，包括肾小球和肾小管。肾小球的主要细胞包括构成球内毛细血管的内皮细胞、构成肾小囊的上皮细胞、囊壁反折包裹毛细血管形成的足细胞及连接毛细血管的球内系膜细胞等；肾小管主要由肾小管上皮细胞构成。此外，肾脏中还包含集合管细胞、球旁细胞、成纤维细胞等重要的细胞类型，它们在肾脏不同部位发挥特定的功能。这些细胞的功能障碍或损伤，会直接导致蛋白尿、肾小球硬化、肾小管萎缩及间质纤维化，驱动肾脏疾病向终末期发展。

肾脏疾病（Kidney Diseases）是原发于肾脏或继发于其他系统性疾病的肾脏功能与结构障碍的总称。常见的肾脏疾病种类较多，根据病变累及部位可分为肾小球疾病、肾小管疾病、间质疾病、肾血管疾病及遗传性肾病等，根据疾病发展速度可分为急性肾损伤、慢性肾衰竭。肾脏疾病的临床表现通常为蛋白尿、血尿、水肿、高血压及进行性的肾功能下降，终末期可发展为肾衰竭。

慢性肾脏病（Chronic Kidney Disease, CKD）是最为普遍且影响深远的核心类型，指由多种原因引起的肾脏结构或功能异常持续超过3个月。其病理核心是持续的炎症损伤、氧化应激与纤维化进程，主要病因包括糖尿病肾病、高血压肾损害、肾小球肾炎、多囊肾等。这种进行性的损伤不仅导致正常的肾单位不可逆地丧失，还会引发水电解质紊乱、毒素蓄积及内分泌失调。各类肾病发展至终末期可出现肾纤维化，表现为肾小球硬化和肾小管间质纤维化，肾纤维化造成肾脏滤过功能进行性丧失和微血管稀疏、局部缺氧，加速肾功能的不可逆衰退。

目前，针对肾病的治疗手段有限，主要集中于控制原发病（如控制血糖、血压）和延缓疾病进展，尚无能够有效逆转肾纤维化的特效药物，研究人员正迫切寻找能够阻止甚至逆转肾脏损伤的创新治疗靶点。另一方面，多种细胞类型和复杂的结构是阻碍肾脏基因治疗的阻碍，因此，有效的基因传导是肾脏分子治疗成功的关键。



肝脏相关疾病模型

肝脏疾病模型	in vivo	ex vivo	in vitro
酒精性肝病	1. Lieber-DeCarli 液体饮食模型 2. 灌胃乙醇模型 3. 饮用水酒精模型	酒精处理肝脏类器官	
非酒精性脂肪性肝病	1. 蛋氨酸和胆碱缺乏 (MCD) 饮食模型 2. 缺乏胆碱的L-氨基酸 (CDAA) 饮食模型 3. 致动脉粥样硬化 (Ath) 饮食模型 4. 高脂饮食 (HFD) 模型 5. HFD衍生 (在HFD的基础上增减饲料成分) 模型	游离脂肪酸诱导肝脏类器官	游离脂肪酸 (油酸钠和棕榈酸钠配制) 溶液诱导
肝损伤模型	1. CCl ₄ 诱导 2. APAP诱导 3. LPS与D-GalN诱导 4. ConA诱导 5. Fah敲除模型	APAP诱导肝脏类器官	1.CCl ₄ 诱导 2. H ₂ O ₂ 诱导 3. 氰化钾诱导 4. TAA诱导 5. 内毒素诱导 6. 醋氨酚诱导
肝癌模型	1. 化学致癌剂 (DEN、AFB1、CCl ₄) 诱导 2. 移植性肝癌模型 3. 基因修饰肝癌模型	肝癌类器官	
病毒性肝炎模型	1. 病毒注射 2. AAV注射 3. 疾病组织移植 4. 转基因小鼠	HBV/HCV/HEV 感染肝脏类器官	

肠道相关疾病模型

肠道疾病模型	in vivo	ex vivo	in vitro
炎症性肠病	1. 体内溃疡性结肠炎(UC)模型。例如DSS模型和TNBS模型等 2. 克罗恩病模型。例如SAMP1/Yit Fc小鼠、I L-10基因敲除小鼠、ATG16L1或NOD2基因缺陷小鼠等	1. Ussing Chamber (尤斯室): 将一段新鲜的小肠或结肠组织(黏膜层) 夹在两个灌流腔室之间 2. 结肠/小肠组织外植体培养	1. 人溃疡性结肠炎类器官 (iHUCOs)模型 2. 免疫细胞-类器官共培养模型
肠易激综合征	1. 感染后肠易激综合征模型。例如用旋毛虫、空肠弯曲菌或鼠柠檬酸杆菌等感染小鼠/大鼠 2. 应激诱导模型。例如母婴分离模型和条件性恐惧应激等 3. 化学/饮食诱导模型。例如乙酸/丁酸灌肠和高脂饮食喂养等	1. 离体肠道动力测定 2. 肠道感觉神经记录	1. 肠上皮细胞系应激模型 2. 肥大细胞-肠上皮细胞/神经元共培养模型 3. 肠道神经元/神经胶质细胞培养模型 4. 肠嗜铬细胞模型
肠道肿瘤	1. 细胞系来源异种移植模型 2. 患者源性肿瘤异种移植模型 3. 同种移植模型 4. 基因工程小鼠模型 (APC基因突变模型) 5. 诱导成瘤模型 (AOM/DSS模型)	肿瘤组织外植体/切片培养	1. 肿瘤细胞球状体模型 2. 患者源性肿瘤类器官模型 3. 肿瘤-免疫细胞共培养模型 4. 肿瘤-成纤维细胞共培养模型
感染性肠病	1. 细菌性肠炎模型。例如鼠伤寒沙门氏菌、枸橼酸杆菌等感染特定品系小鼠 2. 病毒性胃肠炎模型。例如轮状病毒感染新生小鼠、诺如病毒感染人源免疫缺陷小鼠 3. 寄生虫感染模型。例如鼠隐孢子虫感染新生或免疫抑制小鼠	1. 离体肠道组织外植体感染 2. 离体派尔集合淋巴结模型 3. Ussing Chamber (尤斯室) 感染模型	1. 肠道上皮细胞-免疫细胞共培养 2. 肠道类器官感染模型
肠梗阻	1. 机械性肠梗阻模型。例如肠管结扎模型、肠套叠模型、腔内堵塞模型等 2. 动力性 (麻痹性) 肠梗阻模型。例如术后肠梗阻模型、药物诱导模型、脓毒症/炎症诱导模型等	离体肠道灌流/张力测定模型	1. 肠平滑肌细胞牵张模型 2. 肠上皮细胞屏障功能模型 3. 缺血/缺氧诱导的细胞模型

胰腺相关疾病模型

胰腺疾病模型	in vivo	ex vivo	in vitro
急性胰腺炎 (AP)	1. 非侵入型诱导:雨蛙素诱导模型、酒精诱导模型、饮食诱导模型、基础氨基酸诱导模型、高血脂症诱导模型 2. 侵入模型:胰管结扎 (PDL) 模型, 胆酸盐诱导模型, 内镜逆行胰胆管造影 (ERCP) 后模型, 缺血 / 再灌注模型	胰腺组织类器官诱导急性炎症反应	雨蛙素刺激大鼠胰腺腺泡细胞系AR42J产生炎症反应
慢性胰腺炎 (CP)	1. 腹腔注射造模剂:腹腔重复注射雨蛙素、腹腔注射Arginine、LPS和乙醇协同处理; 2. 饮食造模:普通饲料等热量、含36% 乙醇的饮食, 结合腹腔注射低剂量雨蛙素; 3. 胰腺导管结扎		胆囊收缩素刺激原代胰腺细胞 (PACs) 与原代胰腺星状细胞 (PSCs) 模拟慢性胰腺炎中的细胞损伤
胰腺癌模型	1. 致癌物诱导模型 2. 自发肿瘤模型 3. 移植瘤模型	胰腺导管癌组织建立胰腺导管癌类器官模型	胰腺癌细胞系: PANC-1, MIA PaCa-2, Capan-2, BxPC-3, Capan-1,AsP C-1, CFPAC-1等
糖尿病模型	1. STZ诱发的糖尿病动物模型; 2. alloxan诱发的糖尿病动物模型; 3. 自发性1型糖尿病动物模型:BB大鼠, NOD小鼠 4. 高脂高糖饮食加STZ大鼠动物模型; 5. 自发性2型糖尿病动物模型:K K-A(y)小鼠, ZDF大鼠, db/db小鼠, ob/ob小鼠	胰岛类器官	胰岛β细胞系: MIN6细胞, βTC细胞

肾脏相关疾病模型

肾脏疾病模型	in vivo	ex vivo	in vitro
急性肾损伤	1. 缺血再灌注模型 2. 顺铂诱导模型 3. 内毒素 (LPS) 诱导脓毒症相关模型 4. I 型心肾综合征诱导模型	离体肾脏灌注	1. 缺氧/复氧处理的肾小管上皮细胞 (H K-2等) 2. 药物 (顺铂、LPS等) 诱导的肾小管上皮细胞
慢性肾病/肾纤维化	1. 5/6肾切除模型 2. 单侧输尿管梗阻模型 3. 腺嘌呤饮食诱导模型 4. 叶酸诱导模型		1. TGF-β1刺激的肾小管上皮细胞 2. 成纤维细胞活化模型
肾小球肾炎	1. 抗原诱导免疫性肾小球肾炎模型 (牛血清白蛋白、LPS联合 CCl4) 2. ddy自发性肾病小鼠模型	离体肾小球炎症激活模型	
糖尿病肾病	1. 药物诱导模型 (链脲佐菌素 STZ、四氧嘧啶等) 2. 高脂饲料+STZ诱导模型 3. 肾切除+STZ诱导模型 4. 转基因模型 (db/db小鼠、eNOS KO小鼠)	肾小球体外培养	高糖处理的肾小球细胞 (内皮细胞、足细胞、系膜细胞)
局灶节段性肾小球硬化	1. 嘌呤霉素氨基核苷 (PAN) 肾病大鼠模型 2. 阿霉素诱导模型		阿霉素或PAN处理的足细胞
微小病变型肾病	1. 阿霉素(ADR)诱导大鼠模型 2. 嘌呤霉素氨基核苷(PAN)诱导大鼠模型 3. 阿柔比星诱导大鼠模型		阿柔比星、阿霉素或 PAN处理的足细胞
高血压肾病	1. 药物诱导模型 (血管紧张素II、醋酸去氧皮质酮、N-硝基- L-精氨酸甲酯) 2. SHR自发性高血压大鼠模型		

常见的基因转导载体工具

当前主流的基因转导载体主要有慢病毒 (LV)、腺病毒 (AdV) 和腺相关病毒 (AAV)，它们在特征与应用上存在显著差异，具体总结如下：

	慢病毒	腺相关病毒	腺病毒
表达丰度及速度	高水平表达，细胞水平72hr达到稳定，动物水平约需要96hr，开始表达	表达慢，细胞水平需要3-4天左右，动物水平需要2周左右开始表达	高水平表达，细胞水平36hr可达到高峰，动物水平约72h达到高峰
维持表达时间	稳定表达	表达3-6个月	体内1-3周，体外一周
滴度	10 ⁸ TU/mL 10 ⁹ TU/mL	10 ¹² vg/mL 10 ¹³ vg/mL	10 ¹¹ PFU/mL 10 ¹⁰ PFU/mL
克隆容量	不超过4kb的外源片段，滴度随插入片段长度增加而降低	不超过3kb的外源片段	高达7kb的外源片段，滴度随插入片段长度增加而降低
细胞实验	适合，广谱	AAV-DJ比较适合，其他血清型感染效率较差	适合，广谱，感染效率高，适合原代细胞感染
动物实验	感染效率低，根据观察时间和注射部位选择	非常适合（首选），极低免疫原性	较适合，免疫原性较高，根据观察时间和注射部位选择

病毒载体在消化代谢领域的应用

	慢病毒	腺病毒	腺相关病毒
肝脏领域应用	体外高效肝脏相关细胞系，如HepG2、Hepa1-6、AML12、LX2等，并建立稳转株	可高效转导较难转导的细胞，如原代肝脏细胞等。 适用于短期动物实验。	体内转导肝脏的首选载体，AAV8和AAV9型对肝脏有较好的感染效率。 若要实现组织特异性的靶向感染可选择特异性血清型和启动子（详见 <u>腺相关病毒 (AAV)-体内靶向递送策略</u> ）。
肠道系统应用	体外高效转导肠道相关细胞系，如Caco2 细胞、HT-29细胞、T84细胞，并建立稳转株。	转导原代肠上皮细胞的最佳载体，适用于体内短期肠道疾病模型，如DSS急性模型等。	体内转导肠道的首选载体，AAV7、AAV8和AAV9型等均被报道对肠道有较好的感染效率，目前靶向肠道使用最为广泛的是AAV9血清型。 若要实现组织特异性的靶向感染可选择特异性血清型和启动子（详见 <u>腺相关病毒 (AAV)-体内靶向递送策略</u> ）。
胰腺领域应用	体外高效转导胰腺相关细胞系，如BxPC-3、PANC1、MIA、PaCa2、SW1990、PSCs等，并建立稳转株。	转导原代胰腺腺泡细胞的最佳载体，可应用于离体胰岛感染。	体内转导胰腺的首选载体，AAV6、AAV8、AAV9、AAV-Pan型对胰腺具有较好的感染能力，其中AAV8型运用最为广泛，而AAV6对胰腺导管等具有较好的感染效率。 若要实现组织特异性的靶向感染可选择特异性血清型和启动子（详见 <u>腺相关病毒 (AAV)-体内靶向递送策略</u> ）。
肾脏领域应用	体外高效转导肾脏相关细胞系，如HK-2、TCMK-1、NRK-52E、MPC-5、SV40-MES-13、BHK-21Q等，并建立稳转株。	转导原代肾小球内皮细胞、原代肾小管上皮、原代足细胞的最佳载体适用于体内短期肾脏疾病模型，如急性肾损伤等	体内转导肾脏的首选载体，AAV2、AAV6、AAV8和AAV9型等均被报道对肾脏有较好的感染效率，目前靶向肾脏各细胞使用最为广泛的是AAV9血清型。 若要实现组织特异性的靶向感染可选择特异性血清型和启动子（详见 <u>腺相关病毒 (AAV)-体内靶向递送策略</u> ）。
应用局限	随机插入宿主基因组，有致瘤风险 滴度低，在体内感染效率低	免疫原性高，可能引发强烈的免疫反应 尾静脉等系统性注射靶向除肝脏外的其他器官能力差	表达速度慢，到表达高峰通常需3-4周 载体容量小（~3kb）

腺相关病毒 (AAV)-体内靶向递送策略

特异性血清型

不同AAV血清型因其衣壳蛋白结构各异，从而通过识别并结合不同的细胞表面受体，展现出天然的组织趋向性。在肝脏靶向研究中，AAV8及AAV9均被证实具有高效的肝脏感染能力。

各种血清型对肠道的转导效率也有不少探索，如Steven P等人通过三种不同的给药方式对rAAV1-10进行评估，来确定在小肠 (SI) 和结肠中转导效率最佳的血清型，结果表明AAV7、AAV8、AAV9和AAV10对肠道组织的转导效率较高，其中AAV7对小肠的感染效率相对较高，而在结肠中AAV8和AAV9的转导效率更好，结肠目前研究中应用较多的血清型是AAV9。

AAV6、AAV8、AAV9、AAV-Pan对胰腺具有较好的感染能力，其中AAV8型运用最为广泛，而AAV6对胰腺导管等具有较好的感染效率。

针对肾脏，已有的研究表明AAV2、AAV6、AAV8、AAV9等血清型可感染肾脏内大部分细胞，而AAV8和AAV9型对肾脏不同细胞都具有较好的感染效果，特别是AAV9血清型可同时在髓质和皮质中保持较好的转导效率。为了更精准靶向某一细胞类型，研究人员正致力于通过基因工程改造AAV衣壳蛋白获得AAV-LK03和AAV-GEC，分别可以高效感染足细胞和肾小球。

血清型名称	靶向组织 (细胞)
AAV-GEC	肾小球
AAV-PAN	胰腺

特异性启动子

特异性启动子能显著增强基因在靶细胞中的表达效率与持久性。其作用机制在于可被细胞类型特有的高浓度转录因子高效激活。因此，相较于CMV等广谱启动子，采用特异性启动子能在目标细胞内实现更高水平且更持久的蛋白表达。当与AAV载体联用时，该系统能协同实现基因的精准递送与靶向表达。

应用领域	启动子名称	靶向细胞
肝脏	TBG	肝脏特异性启动子
	ALB	肝脏特异性启动子
	ApoE	肝脏特异性启动子
	H1p	人源肝脏特异性启动子
	LRAT	肝星状细胞特异性启动子
肠道	Villin	肠道上皮细胞
肾脏	Nphs1	足细胞
	Nphs2	足细胞
	Ksp-cadherin	肾小管上皮细胞
胰腺	pxd1	胰岛β细胞
	Ins2	胰腺β细胞

常见体内注射方式与注射剂量

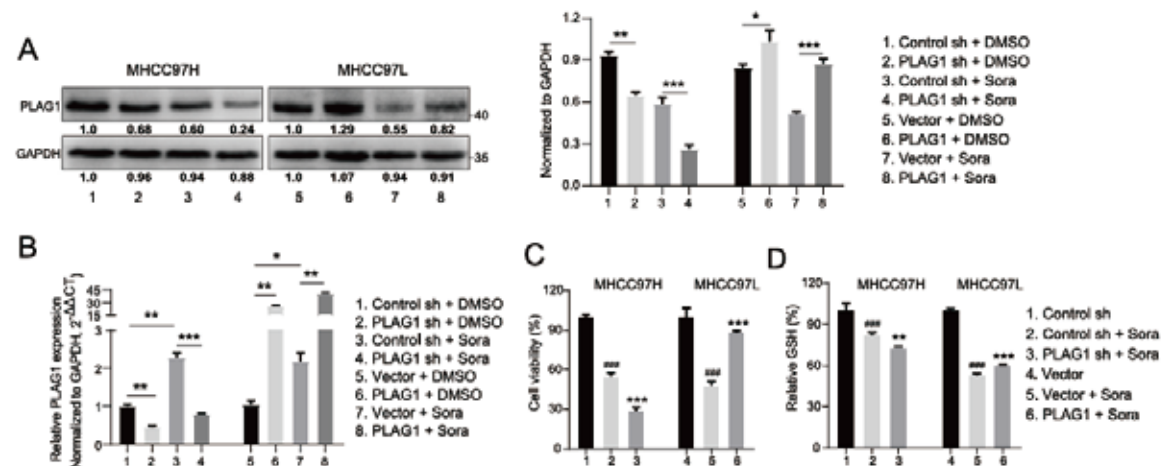
感染目标	注射方式	优势	不足	推荐注射体积 (以成年小鼠为例，病毒滴度为10 ¹² vg/mL)
肝脏	肝实质注射	高效递送，靶向性强	操作难度大，对动物伤害大	3-5个位点，每个位点10-15μL
	肝门静脉注射			50-100μL
	脾包膜内注射			100μL
	腹腔注射	操作简单，创伤性小	靶向性相对较差	200-300μL
	尾静脉注射			100-200μL
肠道	尾静脉注射	操作简单侵入性小	特异性差	100uL
	腹腔注射	操作简单侵入性小	病毒用量大，特异性差	200-300uL
	灌肠	结肠靶向性强，感染效率较高	病毒用量大	150-200uL
	SMA注射	小肠、结肠靶向性强，可感染上皮细胞，感染效率较高。	操作要求高，损伤动物	150-200uL
胰腺	尾静脉注射	操作简便，侵入性小	胰腺感染效率低	100uL
	腹腔注射	操作简便，侵入性小	胰腺感染效率低	200-300uL
	胰腺导管注射	相对于系统性注射对胰腺感染效率更好	操作要求高，损伤动物	100-200uL
	胰腺内注射	相对于系统性注射对胰腺感染效率更好	操作要求高，损伤动物	50uL
肾脏	肾实质原位注射	病毒用量小，高效感染注射位点细胞	操作要求高，损伤动物，仅在注射部位周围高表达	10-15 μL/点，3-5个点
	静脉注射 (尾静脉和颈静脉)	操作简单，非侵入性	病毒用量大，特异性差	100 μL
	肾盂注射	高效感染皮质和髓质的肾小管上皮细胞，以及集合管细胞	操作要求高，需要注意注射针头刺入而不刺穿肾盂	50 μL
	肾动脉/肾静脉注射	相较于尾静脉注射有更高的肾基因转导效果	操作要求高，存在肾小球屏障，肾小管细胞感染不佳	50-100μL

经典案例 1

PLAG1 interacts with GPX4 to conquer vulnerability to sorafenib induced ferroptosis through a PVT1/miR-195-5p axis-dependent manner in hepatocellular carcinoma

杂志: Journal of Experimental & Clinical Cancer Research
IF: 12.8
客户单位: 重庆医科大学附属第一医院

使用产品: LV- sh PLAG1、LV- sh PVT1、LV- PLAG1
使用方法: 转导MHCC97H (MOI=5) 和MHCC97L (MOI=30), 72小时后使用 2 μ g/mL 嘌呤霉素筛选两周构建稳转株

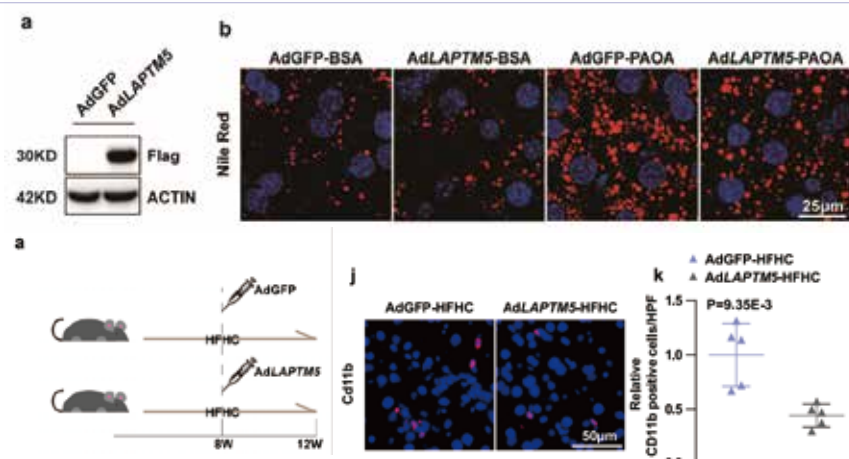


经典案例 2

Lysosomal-associated protein transmembrane 5 ameliorates non-alcoholic steatohepatitis by promoting the degradation of CDC42 in mice

杂志: Nature Communications
IF: 15.7
客户单位: 华中科技大学同济医学院协和医院

使用产品: AdV-mLAPTM5
使用方法: 转导小鼠原代肝细胞, MOI=50; 腹腔注射AdV-mLAPTM5感染小鼠肝脏

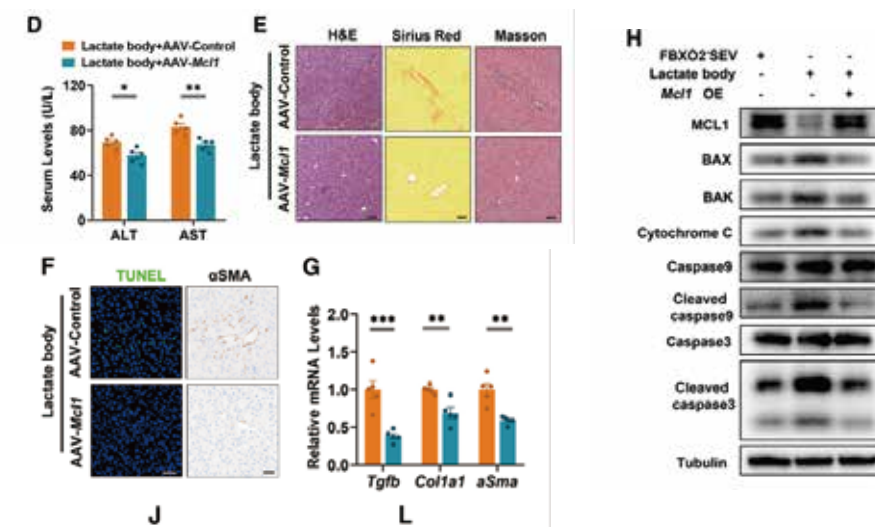


经典案例 3

Muscle-derived small extracellular vesicles induce liver fibrosis during overtraining

杂志: Cell Metabolism
IF: 30.9
客户单位: 中南大学湘雅医院

使用产品: AAV-TBG-Mcl1
使用方法: 尾静脉注射感染小鼠肝脏, 滴度 1×10^{12} vg/mL, 注射量 100 μ L

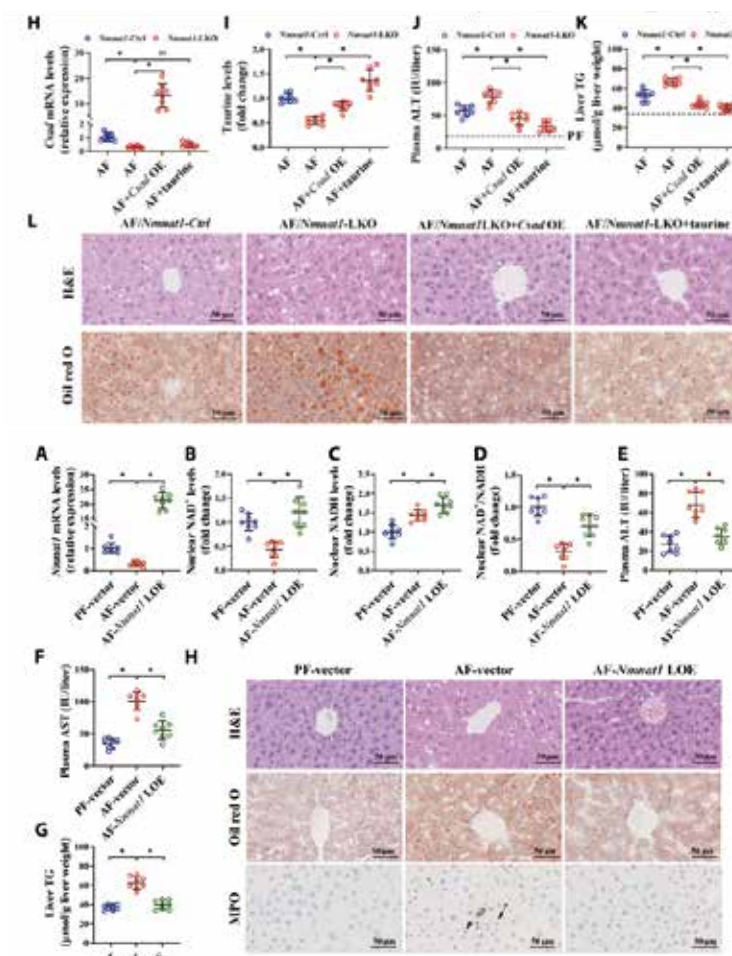


经典案例 4

Hepatic NMNAT1 is required to defend against alcohol-associated fatty liver disease

杂志: Science Advances
IF: 12.5
客户单位: 浙江中医药大学

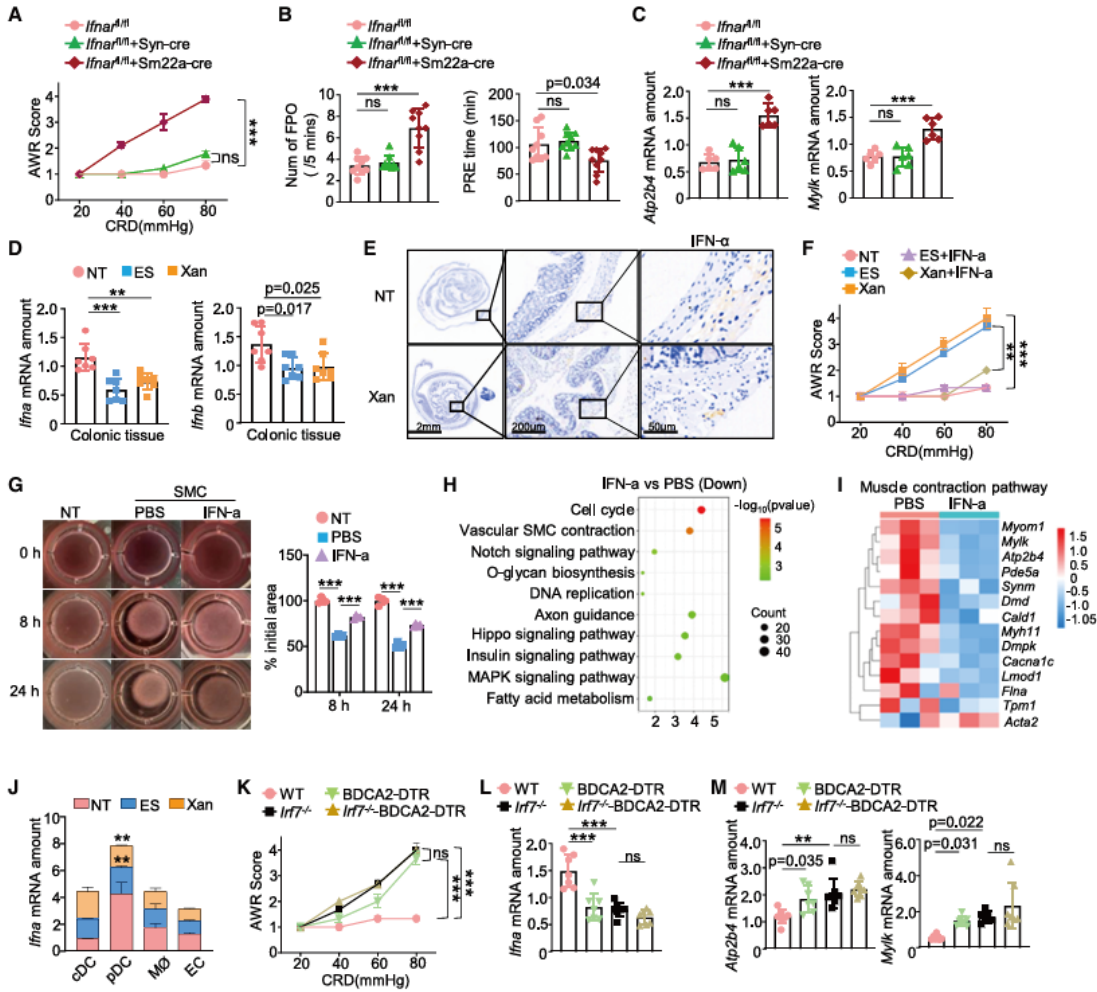
使用产品: AAV8-alb-Csad和 AAV8-alb-Nmnat 1
使用方法: 尾静脉注射感染小鼠肝脏, 滴度 1×10^{12} vg/mL, 注射量 100 μ L



Stress triggers irritable bowel syndrome with diarrhea through a spermidine-mediated decline in type I interferon

杂志: Cell Metabolism
IF: 30.9
客户单位: 中山大学附属第三医院

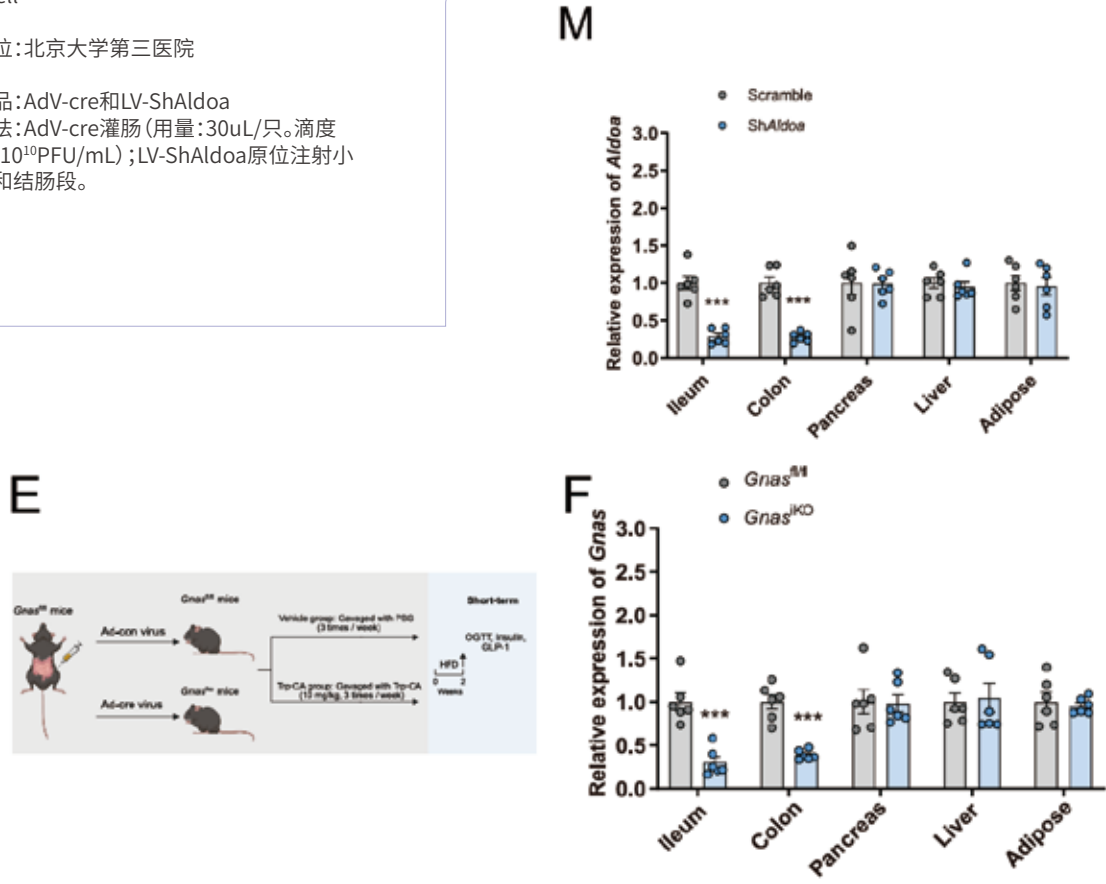
使用产品: AAV2/9-sm22a-cre-ZsGreen和AAV2/9-Syn-cre-EGFP
使用方法: AAV9原位注射小鼠结肠壁(用量: 5×10^{10} vg/只)



A microbial amino-acid-conjugated bile acid, tryptophan-cholic acid, improves glucose homeostasis via the orphan receptor MRGPRE

杂志: Cell
IF: 42.5
客户单位: 北京大学第三医院

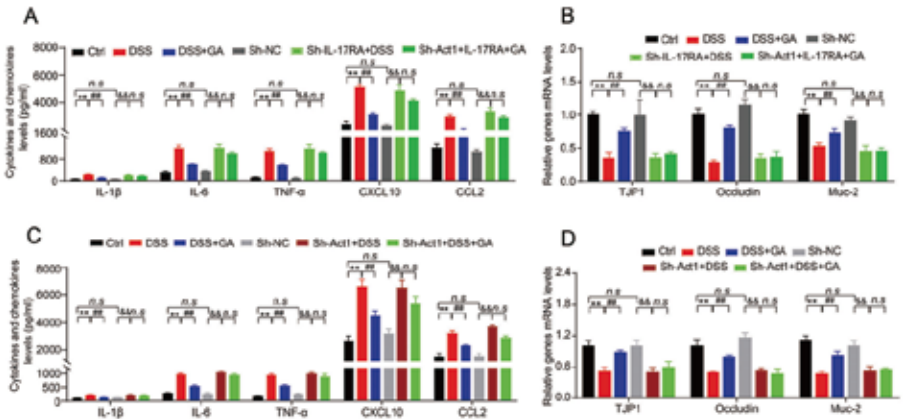
使用产品: AdV-cre和LV-ShAldoa
使用方法: AdV-cre灌肠(用量: 30uL/只. 滴度为 1.0×10^{10} PFU/mL); LV-ShAldoa原位注射小鼠回肠和结肠段。



Gingerenone A Attenuates Ulcerative Colitis via Targeting IL-17RA to Inhibit Inflammation and Restore Intestinal Barrier Function

杂志: Advanced Science
IF: 14.1
客户单位: 中山大学肿瘤防治中心

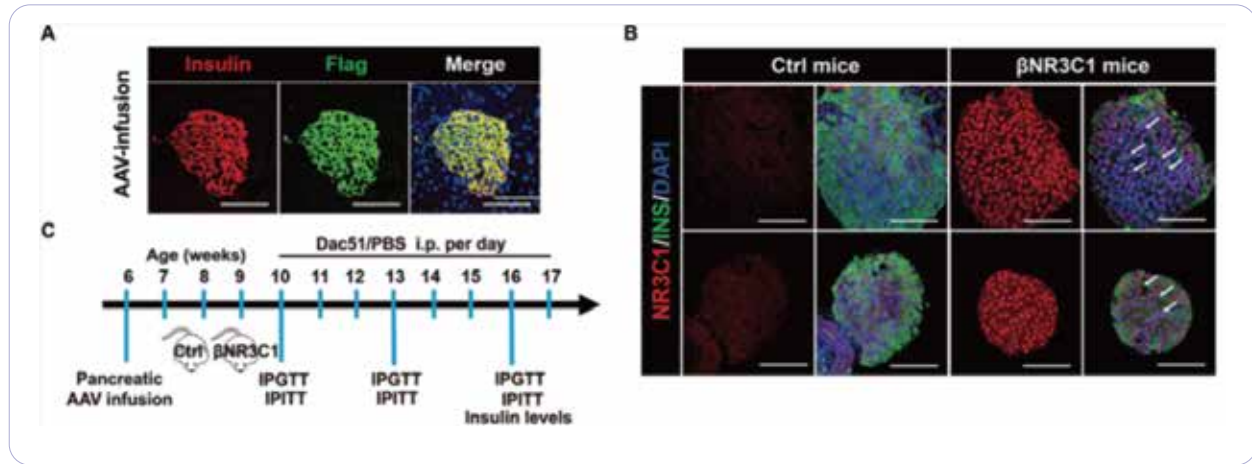
使用产品: LV-ShIL-17RA和LV-ShAct1
使用方法: 慢病毒感染肠道类器官



NR3C1/Glucocorticoid receptor activation promotes pancreatic β -cell autophagy overload in response to glucolipotoxicity

杂志:Autophagy
IF: 14.3
客户单位:南京医科大学

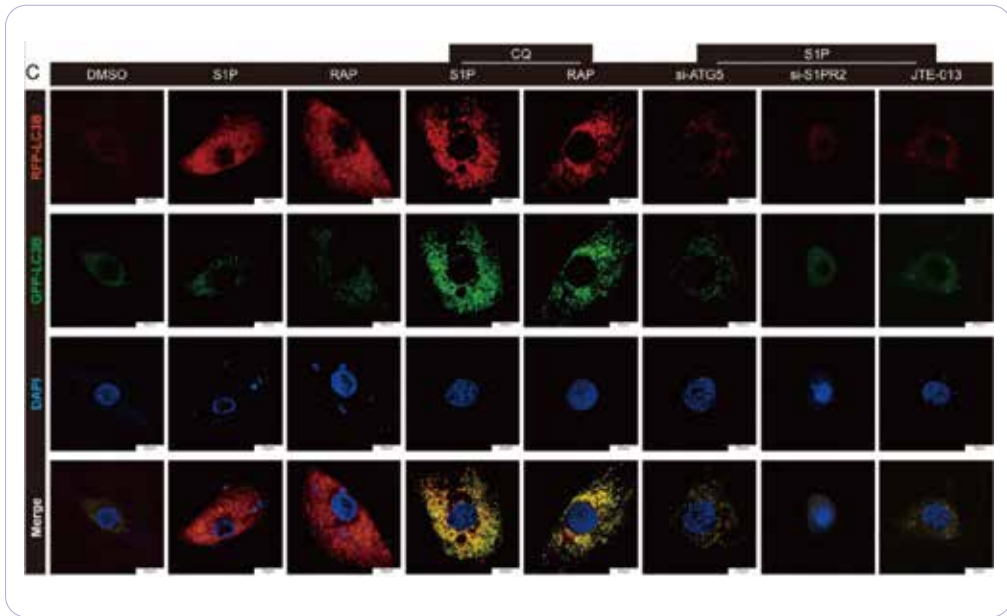
使用产品:AAV8-Insulin2 (胰腺特异性启动子)
使用方法:胰腺导管内注射



Pancreatic acinar cells-derived sphingosine-1-phosphate contributes to fibrosis of chronic pancreatitis via inducing autophagy and activation of pancreatic stellate cells

杂志:Gastroenterology
IF: 25.9
客户单位:华中科技大学

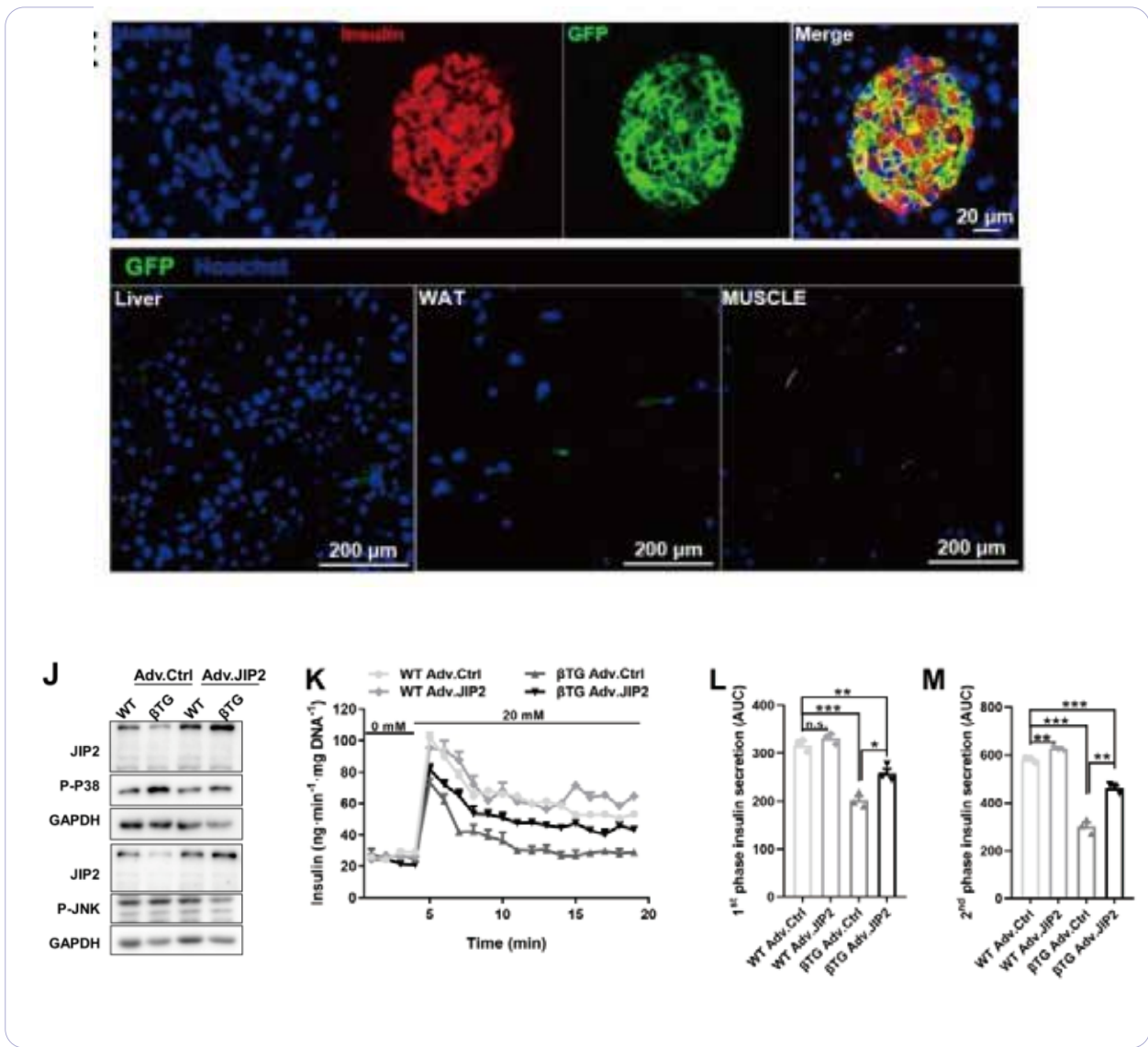
使用产品:自噬双标慢病毒
使用方法:自噬双标慢病毒感染PSCs细胞



NR3C1/Glucocorticoid receptor activation promotes pancreatic β -cell autophagy overload in response to glucolipotoxicity

杂志:Diabetes
IF: 7.5
客户单位:南京医科大学

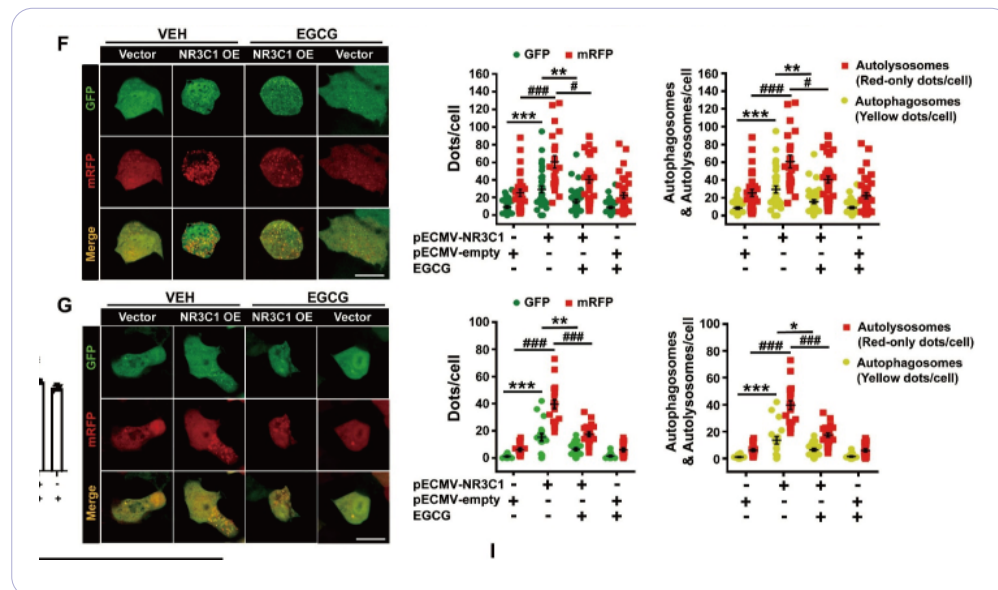
使用产品:AAV8-Ins2, Adv
使用方法:腺相关病毒注射雄性小鼠, 腺病毒感染小鼠胰岛



(-)-epigallocatechin 3-gallate protects pancreatic β -cell against excessive autophagy-induced injury through promoting FTO degradation

杂志: Autophagy
IF: 14.3
客户单位: 南京医科大学

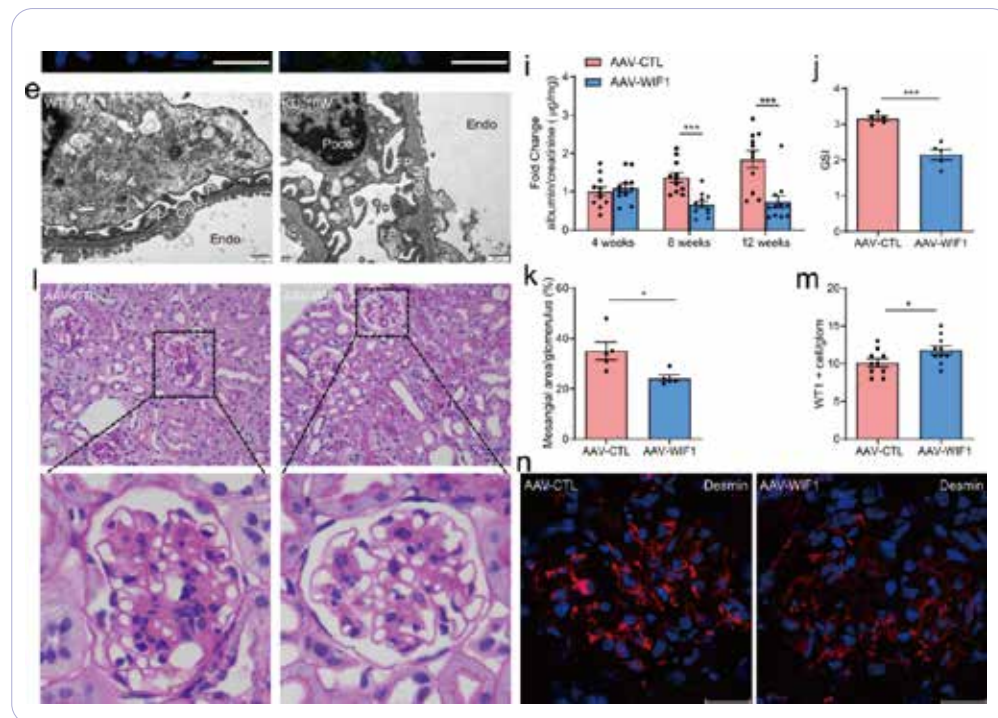
使用产品: 自噬双标腺病毒
毒
使用方法: 自噬双标腺病毒
感染MIN6细胞



Loss of CLDN5 in podocytes deregulates WIF1 to activate WNT signaling and contributes to kidney disease

杂志: Nature Communications
IF: 15.7
客户单位: 滨州医学院

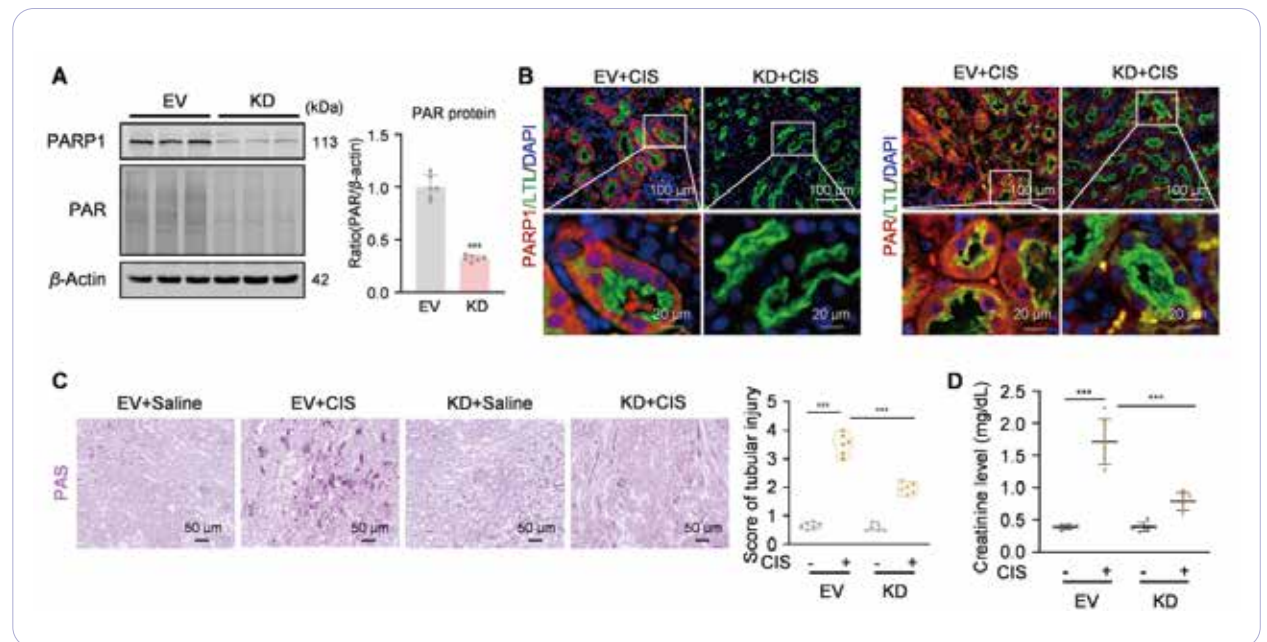
使用产品: AAV9-Nphs1, AAV9-CMV
使用方法: 肾脏原位注射 AAV9-Nphs1 (滴度 1×10^{12} vg), 注射点共5个; 尾静脉注射 AAV9-CMV



PARylation promotes acute kidney injury via RACK1 dimerization-mediated HIF-1 α degradation

杂志: Acta Pharmaceutica Sinica B
IF: 14.6
客户单位: 安徽医科大学

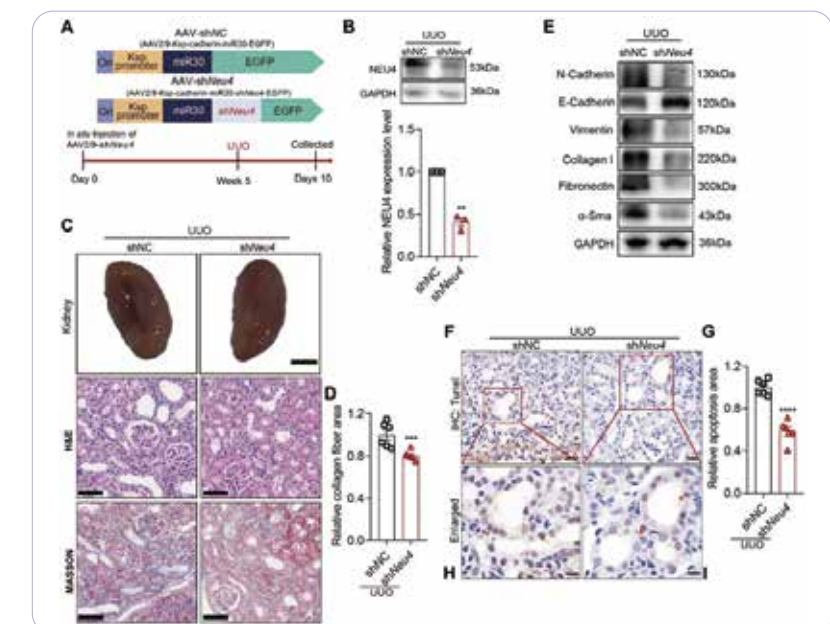
使用产品: AAV9-Ksp-cadherin
使用方法: 尾静脉注射100 μ L (滴度 1×10^{12} vg/mL)



Targeting Neuraminidase 4 Attenuates Kidney Fibrosis in Mice

杂志: Advanced Science
IF: 14.1
客户单位: 中国药科大学

使用产品: AAV9-Ksp-cadherin
使用方法: AAV9-Ksp-cadherin (滴度 1×10^{12} vg/mL) 在小鼠肾皮质注射, 至少注射6个点, 10 μ L/点



LncRNA evf-2 Exacerbates Podocyte Injury in Diabetic Nephropathy by Inducing Cell Cycle Re-entry and Inflammation Through Distinct Mechanisms Triggered by hnRNPU

杂志:Advanced Science
IF:14.1
客户单位:郑州大学第一附属医院

使用产品:腺病毒、慢病毒(Nphs2启动子)
使用方法:对于体外实验,腺病毒感染MPC5细胞,MOI=100;对于小鼠体内实验,含Nphs2启动子的慢病毒尾静脉注射100 μL(滴度10⁸TU/mL)

