|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **申请人信息** | | | | | | |
| 姓 名 | 李者龙 | | 性别 | 男 | 出生日期 | 430626199304207711 |
| 身份证号 | 1993-04-20 | | | | | |
| 学 位 | 博士 | | | | 职务职称 | 讲师、医师 |
| 手机号码 | 13319189556 | | | | 电子邮箱 | lizhelong@fmmu.edu.cn |
| 工作单位 | 单位全称 | 空军军医大学 | | | | |
| 所在院系所 | 第二附属医院 | | | | |
| 邮编 | 710038 | | | | | |
| 通讯地址 | 陕西省西安市灞桥区新寺路569号 | | | | | |
| 主要研究领域 | 超声介导的动脉粥样硬化诊疗策略 | | | | | |
| **推荐单位信息** | | | | | | |
| 单位名称 | 空军军医大学 | | | | | |
| 联 系 人 | 王静 | | | | 联系方式 | 029-84710432 |
| **项目基本信息** | | | | | | |
| 项目名称 | 超声微泡辅助肝细胞靶向递送负载circRNA的类囊泡治疗家族性高胆固醇血症 | | | | | |
| 项目类别 | 医学 | | | | | |
| 研究期限 | 2025.01.01~2026.12.31 | | | | | |
| 申请金额  （万元） | 2 | | | | | |
| 基地名称 | 无 | | | | | |
| 基地类别 | 无 | | | | | |
| 主题词 | 超声微泡；肝细胞靶向；家族性高胆固醇血症 | | | | | |
| **项目主要研究内容和意义（400字以内）**  家族性高胆固醇血症（FH）是一类较为常见的遗传病，危害大。低密度脂蛋白受体（LDLR）基因突变导致肝实质细胞无正常功能蛋白表达是主要病因。申请人前期构建了基于外泌体体内递送LDLR mRNA的FH治疗策略，具有良好的疗效。然而传统mRNA半衰期短、外泌体产量低以及肝细胞靶向效率差，限制该策略的应用。为此，本课题立足研究优势，拟结合环状RNA、类囊泡和超声辅助药物递送等领域前沿，创建超声造影剂联合类囊泡肝细胞递送环状RNA的FH治疗策略。具体内容包括：基于基因工程构建高效表达LDLR的环状RNA；基于细胞膜蛋白改造、遗传密码子拓展和点击化学技术、构建兼具环状RNA高效装载和表面快速修饰肝细胞高亲和力配体GalNAc的类囊泡；在此基础上，采用超声造影剂预先封闭巨噬细胞的吞噬潜能，进一步提升肝细胞递送环状RNA的效率；最后系统评估其治疗效果。项目有望为FH及其它肝脏相关遗传病的治疗提供新思路。 | | | | | | |
| **预期研究目标（300字以内）**  本项目拟创建一种超声造影剂联合类囊泡肝细胞递送环状RNA的FH治疗策略，并探讨其对家族性高胆固醇血症的治疗作用。 该FH治疗策略具体包括： 1）通过基因工程和IRES、UTR序列优化，构建高效翻译LDLR蛋白的环状RNA； 2）基于遗传密码子拓展技术及膜蛋白修饰技术，构建表面修饰肝细胞高亲和配体GalNAc的类囊泡； 3）创建超声造影剂联合类囊泡肝细胞递送环状RNA的递送策略。 | | | | | | |
| **预期成果（100字以内）**  1）创建一种超声造影剂联合类囊泡肝细胞递送环状RNA的FH治疗策略，为FH的治疗提供新选择； 2）发表国际高水平论著2-3篇，参加心血管疾病相关国际会议1-2次； 3）申请国家发明专利1-2项。 | | | | | | |