

# Le nanoparticelle di polimero forniscono mRNA al polmone per la vaccinazione della mucosa

[ALEXANDRA SUBERI](#) [MOLLY K. GRUN](#) [TIANYANG MAO](#) [BENJAMIN ISRAELOW](#) [\[...\]](#) [EW. MARK SALTZMAN](#)

+9 autori

[Informazioni e affiliazioni degli autori](#)

MEDICINA TRASLAZIONALE SCIENTIFICA · 16 agosto 2023 · Vol 15, Numero 709 · DOI: 10.1126/scitranslmed.abq0603

4.135



CONTROLLA ACCESSO

## Riassunto dell'editore

La capacità di fornire in modo efficiente mRNA al polmone avrebbe applicazioni per lo sviluppo del vaccino, la terapia genica e altro ancora. Qui, Suberi *et al.* hanno dimostrato che tale consegna di mRNA può essere ottenuta incapsulando mRNA di interesse all'interno di poliplessi poli(amino-co-estere) ottimizzati. Gli mRNA consegnati da Polyplex sono stati tradotti in modo efficiente in proteine nei polmoni dei topi con prove limitate di tossicità. Questa piattaforma è stata applicata con successo come vaccino intranasale SARS-CoV-2, suscitando robuste risposte immunitarie che hanno conferito protezione contro la successiva sfida virale. Questi risultati evidenziano il potenziale di questo sistema di somministrazione per le applicazioni vaccinali e oltre. —Courtney Malo

## Astratto

Una piattaforma inalabile per le terapie dell'RNA messaggero (mRNA) consentirebbe un parto minimamente invasivo e mirato ai polmoni per una serie di malattie polmonari. Lo sviluppo di terapie con mRNA mirato al polmone è stato limitato dalla scarsa efficienza di trasfezione e dal rischio di patologia indotta dal veicolo. Qui, riportiamo un veicolo inalabile a base di polimeri per la somministrazione di mRNA terapeutici al polmone. Abbiamo ottimizzato i poliplessi biodegradabili di poli(amino-co-estere) (PACE) per la somministrazione di mRNA utilizzando modifiche del gruppo finale e polietilenglicole. Questi poliplessi hanno raggiunto un'elevata trasfezione dell'mRNA in tutto il polmone, in particolare nelle cellule epiteliali e che presentano l'antigene. Abbiamo applicato questa tecnologia per sviluppare un vaccino mucoso per la sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 e abbiamo scoperto che la vaccinazione intranasale con poliplessi mRNA codificanti con proteine spike ha indotto una potente immunità adattiva cellulare e umorale e ha protetto i topi suscettibili dalla sfida virale letale. Insieme, questi risultati dimostrano il potenziale traslazionale dei poliplessi PACE per la somministrazione terapeutica di mRNA ai polmoni.