



AAVPrime™ 腺相关病毒使用手册

- 一、 AAV 病毒概述2
- 二、 AAV 病毒颗粒的储存与稀释 3
- 三、 AAV 病毒颗粒的使用安全及注意事项3
- 四、 AAV 病毒颗粒生产 4
- 五、 AAV 病毒颗粒感染目的细胞实验 8
- 六、 AAV 病毒颗粒体内实验 10
- 七、 常见问题（FAQs） 11

一、AAV 病毒概述

腺相关病毒属微小病毒(parvovirus)家族的成员，为无包膜的单链线状 DNA 病毒。AAV 的基因组约 4700bp，包括上下游两个开放读码框架(ORF)，位于分别由 145 个核苷酸组成的 2 个反向末端重复序列 (ITR)之间。基因组中有 3 个启动子(P5、P19 和 P40) 和 2 个开放阅读框(ORF)，rep 和 cap。rep 编码 4 个重叠的多功能蛋白，即 Rep78、Rep68、Rep52 和 Rep40，其中 Rep78 与 Rep68 参与 AAV 的复制与整合，Rep52 和 Rep40 具有解螺旋酶和 ATP 酶活性，与 Rep78、Rep68 共同参与单链基因组的复制；cap 编码的 VP1、VP2、VP3 是装配成完整病毒所需要的衣壳蛋白，它们在 AAV 病毒整合、复制和装配中其重要作用。

GeneCopeia 的 AAVPrime™腺相关病毒（Adeno-associated virus, AAV）可高效介导外源基因感染多种不同类型的分裂或非分裂细胞，对人体无致病性，是理想的基因转导研究工具。GeneCopeia 提供多种适用性最广泛的血清型以供科研工作者选择。血清型是腺相关病毒的一个重要概念，不同血清型的差异主要在于衣壳蛋白的不同，外源基因在特定细胞/组织的表达效率和组织亲和性往往和所选择的血清型密切相关。

| 血清型 | 主要适用组织 | 血清型描述 |
|--------|------------|---|
| AAV-1 | 肌肉 | 对心肌、骨骼肌、神经元、神经胶质细胞组织的效果较好。 |
| AAV-2 | 肌肉、肝脏、视网膜 | 使用历史最长，同时也是适用性较广泛的血清型，对神经细胞、肌肉、肝脏、脑组织的效果较好。 |
| AAV-3 | 巨核细胞 | 对巨核细胞、肌肉、肝脏、肺脏、视网膜组织的效果较好。 |
| AAV-4 | 视网膜 | 对神经元、肌肉、脑、视网膜组织的效果较好。 |
| AAV-5 | 肺脏 | 对肺脏、神经元、滑膜关节、视网膜、胰腺组织的效果较好。 |
| AAV-6 | 肌肉、肺脏 | 对肺脏、肝脏、心脏的效果较好。 |
| AAV-7 | 肌肉、视网膜、神经元 | 对肌肉、神经元、肝脏的效果较好。 |
| AAV-8 | 肝脏 | 对肌肉、脑、肝脏、视网膜的效果较好。 |
| AAV-9 | 广泛适用 | 对肌肉、心脏、肺脏、肝脏、脑的效果较好。 |
| AAV-10 | 胸膜、中枢神经系统 | 对肺脏、肌肉、心脏、中枢神经系统的效果较好。 |
| AAV-11 | 脊神经 | 有效的逆行靶向投射神经元和增强星形细胞定向转导。 |
| AAV-12 | 唾液腺、骨骼肌 | 转导不依赖细胞表面的硫酸肝素或唾液酸，可感染唾液腺、骨骼肌。 |
| AAV-13 | 中枢神经 | 适用于精确标记，如针对大脑中的小核 |

| 血清型 | 主要适用组织 | 血清型描述 |
|-------------|----------|--|
| AAV-DJ | 广泛适用 | 该血清型是 8 种天然存在的血清型的优化混合，对多种人源组织及器官有较好的感染效果。其中，AAV-DJ 对肝源细胞的导向性较强。 |
| AAV-DJ/8 | 广泛适用 | 该血清型由 AAV-DJ 进一步改造所得。通过删除 AAV-DJ 的 HBD 位点(heparin binding domain)，降低该血清型在活体实验中对肝导向性干扰，从而相对提高在非肝源细胞的感染效率。 |
| MyoAAV | 肌肉组织 | 对肌肉组织的特异性较好。 |
| AAV-MG | 小胶质细胞 | 对大脑中小胶质细胞的特异性较好。 |
| AAV-PHP.eB | 中枢神经系统 | 穿过血脑屏障（BBB）并增强中枢神经系统趋向性。 |
| AAV-BI30 | 中枢神经系统 | 特异、高效地转导整个中枢神经系统的内皮细胞。 |
| AAV-PHP.S | 周围神经系统 | 有效感染全外周神经。 |
| AAV2.7m8 | 视网膜，内耳 | 有效感染视网膜细胞、内耳耳蜗毛细胞。 |
| AAV2-QuadYF | 视网膜，内皮细胞 | 有效感染视网膜细胞、血管内皮细胞。 |
| AAV2-retro | 脊神经 | 逆向非跨突触转导。 |

二、AAV 病毒颗粒的储存与稀释

1. 病毒的储存：收到病毒液后在 3 天内进行腺相关病毒实验，可以将病毒暂时放置于 4℃ 保存；如需长期保存请放置于 -80℃（病毒置于冻存管，并使用封口膜封口）。

① 病毒可以存放于 -80℃ 6 个月以上；但如果病毒储存时间超过 6 个月，建议在使用前需要重新测定病毒滴度。

② 反复冻融会降低病毒滴度，因此在病毒使用过程中应尽量避免反复冻融，建议收到病毒后按照每次的使用量进行分装，保存于 -80℃。

2. 病毒的稀释：将病毒取出置于冰浴融解后，1）针对体外细胞实验，使用 PBS 缓冲液或培养目的细胞无血清培养基（含血清或含双抗不影响病毒感染）进行稀释操作。2）针对活体实验，使用 PBS、生理盐水进行稀释操作。混匀分装后 4℃ 保存（请尽量在三天内用完）分装后使用。

三、AAV 病毒颗粒的使用安全及注意事项

1. 病毒飞溅或是气溶胶与人体接触—眼，皮肤或是粘膜用大量清水冲洗眼睛或是其他接触的部位至少 15 分钟。

2. 含病毒的针头或是其他利器刺破皮肤。伤口立即用 10% 的碘伏溶液擦洗数分钟，然后用大量清水冲洗。

3. 对 AAV 最有效的消毒剂是新鲜配制的 1% 次氯酸钠溶液。

◆ 配制时，将 84 消毒液原液加水稀释。

◆ 浸泡 15 分钟以达到消毒目的。

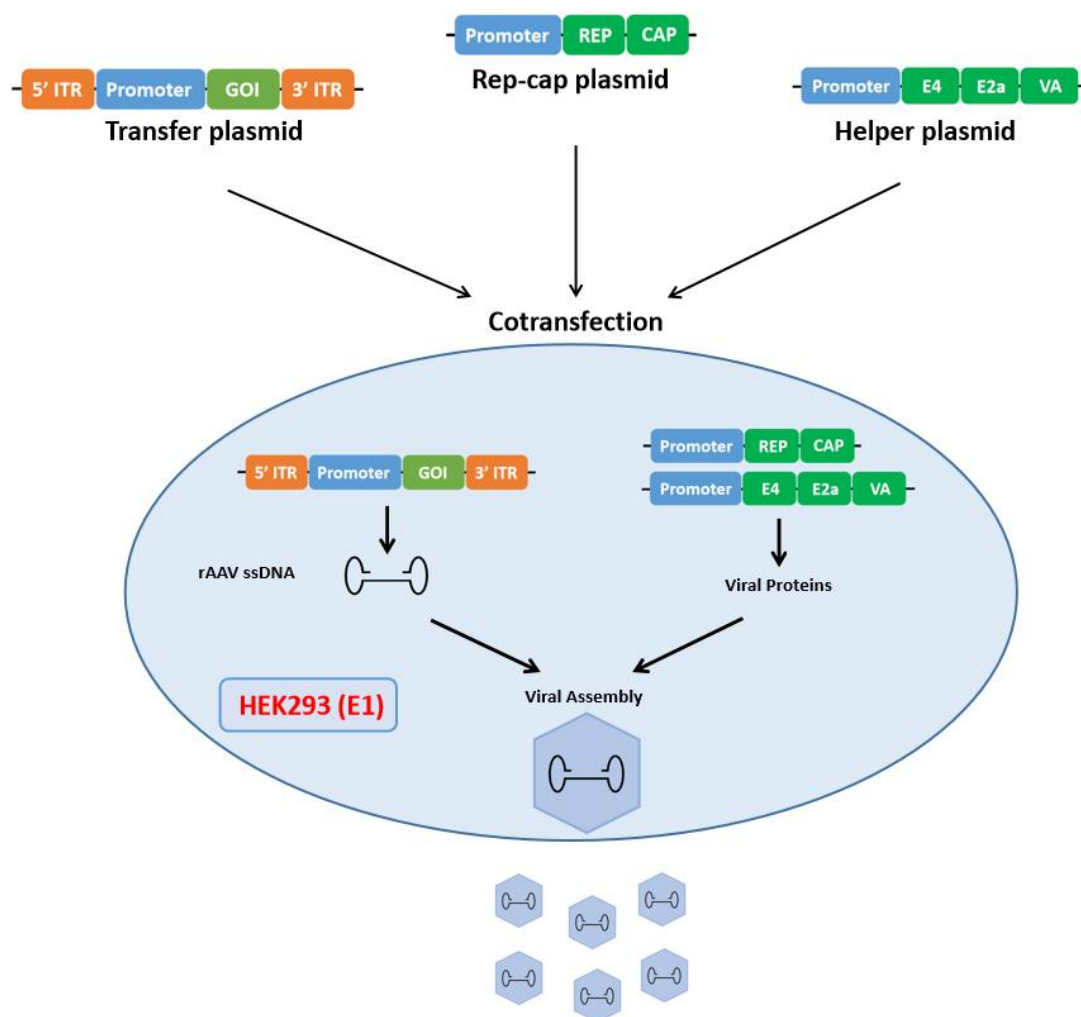
◆ 可以用它处理可回收的物品如玻璃器皿或是污染废液（终浓度是 1%），但如果是不锈钢器物切不可直接擦拭，否则会引起表面腐蚀。

其他的处理方式包括用 2%戊二醛溶液或是 0.25% SDS 溶液浸泡过夜，还可以 121℃高温消毒 1h。

四、AAV 病毒颗粒生产

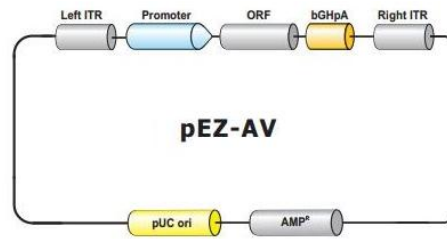
AAVPrime™包装系统是由非致病性的野生型腺相关病毒改造优化而成，不需应用腺病毒即可完成包装过程，进一步减低潜在致病性，使用过程更安全。

AAV 病毒包装系统由 3 个质粒和 HEK293T 细胞组成。



1. AAV 病毒重组克隆构建

GeneCopoeia 公司提供多样化的启动子和标签直接用于 AAV 克隆的快速构建。



2. 细胞培养（包装细胞可使用 GeneCopoeia GCI-AAV-293Ta 细胞 AA316/AA317）

2.1 细胞复苏

- 1) 从液氮中取出细胞，37℃ 孵育，快完全融化时取出复苏细胞，防止过度加热。用 70%酒精擦拭管壁。
- 2) 将融化后的细胞转移到含 10ml 完全培养基的 15ml 离心管，轻轻颠倒混匀。
- 3) 300 x g 离心 5 分钟。
- 4) 去掉上清，加入 10ml 完全培养基，轻轻悬起细胞。
- 5) 将细胞转移到 10cm 培养皿，置于 37℃ 5%CO₂ 培养箱中继续培养。

2.2 细胞传代

- 1) 去掉旧培养基，加 5ml PBS 洗去培养皿中 FBS，洗 1-2 次。
- 2) 去掉 PBS，加入 1ml 0.05%胰酶-EDTA，放入 37℃ 5%CO₂ 培养箱 2-5 分钟，然后在显微镜中观察，至细胞分散开。
- 3) 加入 3ml 预热的完全培养基，用移液器轻轻吹打均匀，按照 1:3 比例传代，每个培养皿补加预热的完全培养基至 10ml。
- 4) 置于 37℃ 5%CO₂ 培养箱中继续培养。

3. AAV 病毒包装

AAV-293Ta 细胞铺板

- 1) 转染两天前进行细胞铺板，接种 $1.3-1.5 \times 10^6$ AAV-293Ta 细胞至 10cm 培养皿中，转染前达到 70-80%的细胞融合度。注：使用 10%热灭活处理血清（56℃ 30 分钟）的完全培养基。
- 2) 转染 AAV-293Ta 细胞

- 3) EndoFectin-AAV 转染试剂进行 AAV 表达质粒和 AAV 包装质粒的转染。
- 4) 转染细胞换液
- 5) 8-14h 后，给细胞换上新的完全培养基。置于 37℃ 5%CO₂ 培养箱中继续培养。

4. 收获 AAV 病毒

1. 准备一个干冰-乙醇浴和一个 37℃ 水浴。
2. 用细胞刮刮下 AAV 包装细胞（在 10 cm 皿中转染 AAV 包装质粒 72 h），将细胞和上清收集到 15 mL 离心管中。
3. 将 2 中收集到的悬液在干冰-乙醇浴和 37℃ 水浴间反复冻融 4 次，每次解冻后需要轻柔旋片。
4. 10000 x g 室温离心 10 min 去除细胞碎片。
5. 将上清转移至新管中，这就得到粗病毒。

5. AAV 病毒滴度检测（可使用 GeneCopoeia AAVPrime™ AAV-qPCR 滴度检测试剂盒 AA301/AA302）

5.1 用 DNase I 处理 AAV 病毒颗粒（粗病毒/纯化的病毒），去除游离细胞基因组及包装质粒。

| | |
|--------------------|-------|
| 粗病毒 / 稀释后纯化的病毒* | 8 µL |
| 10x DNase I Buffer | 1 µL |
| DNase I | 1 µL |
| Total | 10 µL |

孵育：37℃，20 分钟；95℃，10 分钟；8℃，∞

* 纯化的AAV需要用PBS进行稀释。稀释倍数由粗病毒的浓度决定。

5.2 AAV 病毒颗粒的裂解

在 1 中加入 10 µL AAV Lysis buffer，涡旋后瞬离，然后进行孵育：65℃，30 分钟；95℃，10 分钟；8℃，∞。

裂解样品将用于下一步的 Real-time qPCR 反应。

为确保 AAV 测定样品落在标准曲线的线性范围之内，请将 2 进行以下梯度稀释后取样：

| | |
|-------------------------------------|------|
| A: Original lysate without dilution | 8 µL |
| B: 10x dilute | 8 µL |
| C: 100x dilute | 8 µL |
| D: 1000x dilute | 8 µL |

5.3 Real-time qPCR 反应

- 1) 准备制作标准曲线样品

稀释阳性标准品制作标准曲线。(每个稀释梯度取 5 µL 作为模板进行 qPCR 反应)

- (1) 2×10^7 copies/µL
- (2) 2×10^6 copies/µL
- (3) 2×10^5 copies/µL
- (4) 2×10^4 copies/µL
- (5) 2×10^3 copies/µL
- (6) 2×10^2 copies/µL

2) qPCR 反应体系 (总体积 20 µL):

| | |
|---|-------------|
| AAV-TaqMan qPCR mix (2x) | 10 µL |
| DNA standard or lysate sample | 5 µL |
| Primer Mix (final concentration 0.25 µM each) | 2 µL |
| Probe (final concentration 0.25 µM) | 2 µL |
| ddH ₂ O | up to 20 µL |
| Total | 20 µL |

3) qPCR 反应程序

以下反应程序适用于 ABI-ViiA 7 real time PCR 检测系统。您可能需要根据您所使用的检测系统进行微调您的反应程序。

| Cycle | Steps | Temperature | Duration | Read |
|-------|--------------|-------------|----------|------|
| 1 | Denaturation | 95°C | 10 min | off |
| | Denaturation | 95°C | 10 sec | off |
| 35 | Annealing | 60°C | 20 sec | off |
| | Extension | 72°C | 25 sec | on |

荧光检测: FAM

淬灭: BHQ1

4) 数据分析

(1) 读取每一个标准品的 Ct 值, 以 LOG (拷贝数) 和 Ct 值生成标准曲线。标准曲线的相关系数应高于 0.99。

(2) 读取样品的 Ct 值, 代入(1)中生成的公式, 计算其对应的拷贝数。

(3) 将上述拷贝数乘以稀释系数, 得到原始样本的拷贝数(copies/ml)。

稀释系数 =

$$\frac{\text{DNase reaction volume}(\mu\text{L})}{\text{Original sample volume}(\mu\text{L})} \times \frac{\text{Lysis reaction volume}(\mu\text{L})}{\text{Volume of sample use in lysis reaction}(\mu\text{L})} \times \frac{1000\mu\text{L/ml}}{\text{Volume added to PCR well}(\mu\text{L})}$$

注:

- DNase reaction volume: 10 μ L (根据本实验流程)
- Original sample volume: The volume of AAV particles used for DNase reaction. 8 μ L (根据本实验流程)
- Lysis reaction volume: 20 μ L (根据本实验流程)
- Volume of sample use in lysis reaction: 10 μ L (根据本实验流程)
- Volume added to PCR well: 5 μ L (根据本实验流程)

五、AAV 病毒颗粒感染目的细胞实验

本实验以 AAV2 血清型感染 24 孔 GCI-AAV-H1299 细胞为例。其他的细胞和血清型也同样适用，但需要调整病毒滴度以及选取能够有效感染的细胞类型来进行实验。

第一天：GCI-AAV-H1299 细胞铺板

1. 使用 24 孔培养板，铺板培养 GCI-AAV-H1299 细胞，每孔各加入细胞约 1.3×10^5 、培养基 1ml (添加 10% 热灭活胎牛血清、青霉素-链霉素双抗)，在 5% CO₂、37°C 条件下培养过夜 (约 24 h)。

第二天：感染 H1299 细胞

2. 每孔细胞中加入 0.8 μ M 的喜树碱，轻轻摇匀，继续放回 37°C 培养箱培养 4 h。该步骤是可选的，但是可以提高多种细胞的转导效率。

3. 用感染复数(MOI)法计算病毒的用量。MOI = 所需的 AAV 病毒颗粒 / 感染的细胞数。

若 MOI = 1, 所需病毒颗粒的体积(μ l) = ((每孔的细胞数)/(病毒滴度(GC)/ml)) x 1,000。

要使目的细胞达到 100% 的感染而又不会对其产生严重的副作用，MOI 计算病毒的用量很重要。大多数细胞在 AAV 的感染上适用于 1,000~10,000 个 MOI，个别的细胞可能需要 500,000 个 MOI。

进行 MOI 测定：如果首次对某种细胞进行感染，我们建议用相同血清型的 eGFP 报告 AAV 病毒进行 MOI 测定 (MOI=100, 1,000, 10,000)，对于难转导的细胞可能需要更高的 MOI。

例如：铺板 24 h 后 GCI-AAV-H1299 细胞达到约 3×10^5 每孔，用滴度约 1×10^{11} GC/ml 的 AAV 进行转导。要获得 MOI = 1,000，则需要感染 3 μ l 的 AAV 病毒。要获得 MOI = 10,000，需要 30 μ l 的 AAV 病毒。

4. 室温融化 AAV 病毒，病毒用 2% 热灭活胎牛血清的细胞培养基稀释到所需的 MOI，总体积为 200 μ l。

5. 去除细胞中含喜树碱的培养基，并加入步骤 4 中的稀释好的病毒混合物。

6. 在 5% CO₂、37°C 条件下培养 2 h，期间每 30 min 轻轻摇匀一次。

7. 继续加入每孔 200 μ l 预热的培养基 (含 18% 热灭活胎牛血清)，继续培养 40-48 h。

第四天：替换培养基

8. 去除细胞中含有 AAV 的培养基，每孔补加 1 ml 预热的细胞培养基（含 10% 热灭活胎牛血清）。

第五~十四天：

9. 收集细胞进行下一步检测。

六、不同血清型的 GFP-AAV 感染哺乳动物细胞

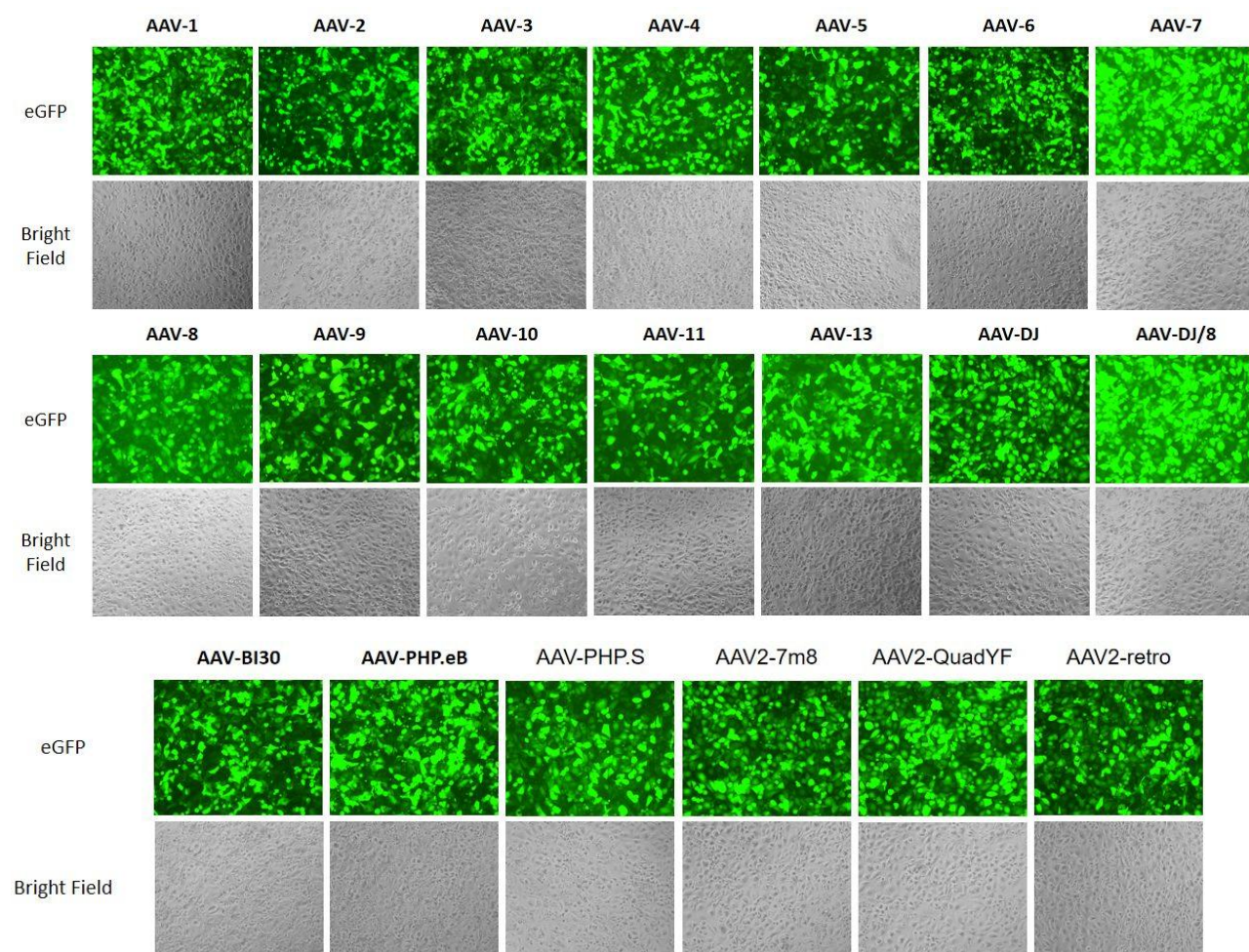


图 1. 不同血清型的 GFP-AAV 感染 H1299 细胞

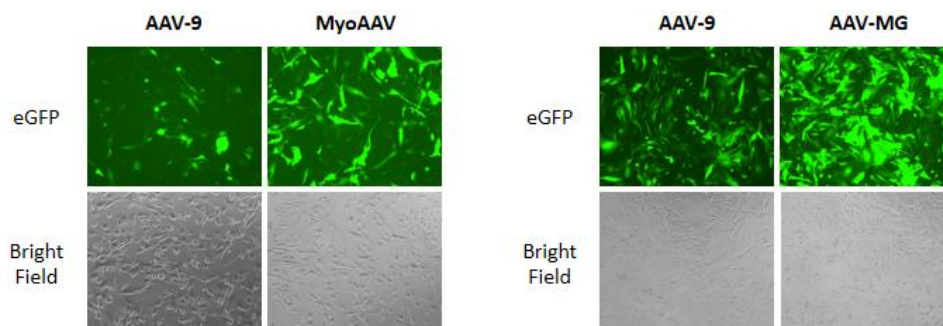


图 2. GFP-AAV-9、GFP-MyoAAV 和 GFP-AAV-MG 分别感染横纹肌肉瘤(RD)细胞系(左)或人小胶质细胞系(HmC3)(右)

七、AAV 病毒颗粒体内实验

本实验以 AAV 注射成年小鼠（20-25 g）尾静脉为例。

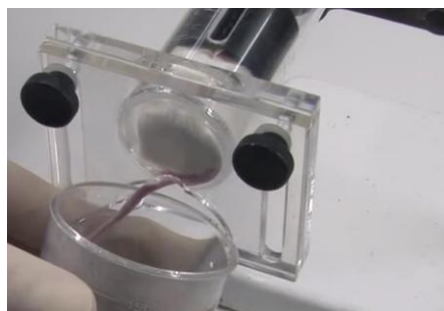
材料准备： 小鼠专用固定器、75%乙醇、生理盐水或 PBS、0.5 ml 注射器和针头

操作流程

1. 将小鼠固定好，将尾巴拉直，绷紧。



2. 用酒精棉球擦拭尾巴，然后用温水或者热毛巾焐热小鼠尾巴，使尾部静脉扩张。



3. 用左手的食指，中指，无名指及大拇指将小鼠尾巴固定。

手法：握住 1ml 注射器前面 0.1ml 处。右手小指搭在拽着鼠尾的左手拇指处，按此手形进针。

一般选择距尾尖 1/4 或 1/3 处进针，此处皮肤较薄，血管清晰，进针容易。针面向上，进针角度不用太大，以免扎穿血管，静脉不是很深，因外皮粗糙坚硬，当针进入到血管后会有一点落空感，不像刚进入皮层时阻力大，进入约 5mm 后可回抽下注射器，见血后推入，注意不要手抖，不然就滑出血管了。如果针头没有进血管而是到组织中的话，针头的阻力非常大，要用很大的劲才能将液体推入组织中，然后尾巴会涨起来或是推不动。



4. 注射病毒溶液。根据小鼠的体重以 10^{13} GC/kg 用量计算病毒用量，用生理盐水或 PBS 将病毒液稀释至合适滴度（冰上操作），注射体积控制在 100-200 μ l。

举例：一只 20g 成年小鼠需要准备 2×10^{11} GC 病毒液，高滴度病毒需稀释至 100-200 μ l 再进行注射。

5. 注射结束后，移除针头，手指轻轻捏住进针处止血 5-8 秒，随后医用棉花擦拭即可。

八、AAV 活体实验案例

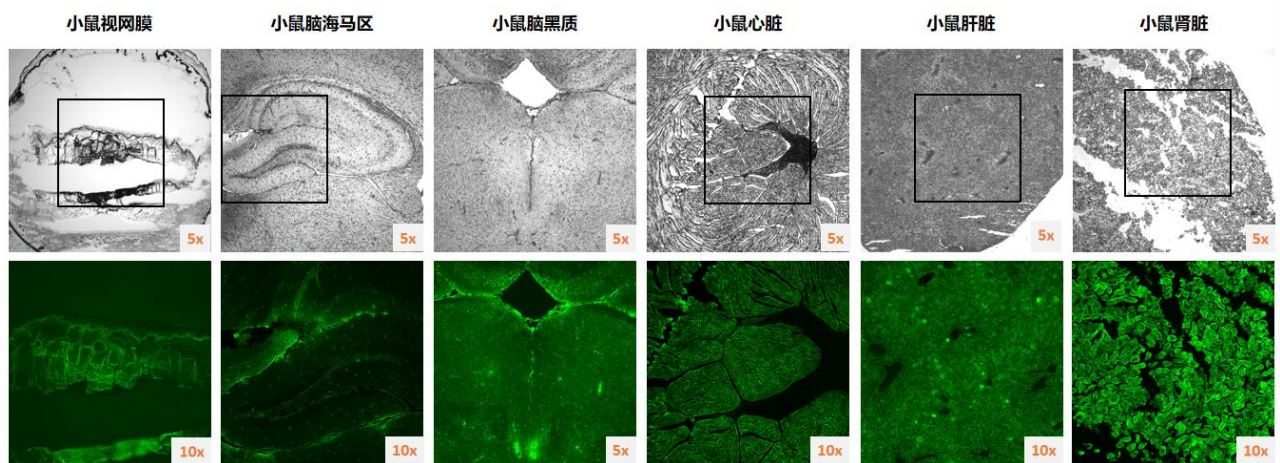


图 1. 使用纯化后的 eGFP AAV-9 病毒 (Cat.No. AA016-100)，以 10^{13} GC/kg 用量通过静脉注射到成年小鼠中 ($2 \sim 3 \times 10^{11}$ GC/只)，表达 2 周后进行组织切片和荧光拍照。

九、常见问题 (FAQs)

1. 什么是 Adeno-associated virus (AAV) & 重组 AAV(rAAV) & helper free rAAV?

腺相关病毒 (AAV) 属于微小病毒科，是一类小的、二十面体、无包膜病毒。AAV 基因组是一条长

约 4.7 kb 的线性单链 DNA (ssDNA) 分子。基因组两末端各有一个 145 nt 长的 Inverted Terminal Repeat (ITR)，ITR 序列是对称的，自己能形成发夹结构。AAV 是一种复制缺陷病毒，复制依赖于其他辅助病毒，如腺病毒和疱疹病毒。

重组 AAV (rAAV) 是人工改造的 AAV，没有编码 AAV 病毒复制和结构蛋白的 rep 和 cap 基因。rAAV 中与复制和包装相关的 rep 和 cap 基因被替换为 ITRs 间的基因或结构。

rAAV 的包装过程中，需要将目的基因质粒（目的基因克隆在两个 ITR 之间），rep-cap 表达质粒、辅助质粒 (pHelper)。这个辅助质粒表达腺病毒的一些基因 (E4、E2a 和 VA)，这些腺病毒基因可以促进 AAV 基因组的复制。除了 3 个质粒外，腺相关病毒包装系统还需要一株表达腺病毒 E1 基因的 293 细胞。

2. 使用 AAV 有哪些生物安全性要求？

AAV 病毒颗粒是相对安全的，绝大部分常用的 AAV 病毒满足 BSL-1 的生物安全级别（不需生物安全柜，可自然通风），部分包装了疾病相关基因的 AAV 病毒需达到 BSL-2 或更高安全级别。

进行实验操作时仍需佩戴一次性乳胶手套，避免直接接触 AAV 病毒相关的实验材料。酒精消毒无法使 AAV 病毒失活。可以用 1% 次氯酸钠溶液、2% 戊二醛溶液、0.25% SDS 溶液浸泡 15min 或者 121℃ 高温消毒 1h。

3. 重组 AAV 的克隆容量有多大？

理论上 AAV 具有 ~4.7kb 的包装能力。但是 2 个 ITR 之间插入的 DNA 长度接近允许的最大值 4.7kb 时，包装效率显著降低。例如，对于过表达来自 cDNA 的基因，CMV-poly (A) 信号元件约为 1kb，因此最大可包装的 cDNA 长度约为 3.2kb，如果共表达 GFP（约 0.8kb），则可包装的容量大约为 2.4kb。

4. 使用重组腺相关病毒 rAAV 传递基因的优势是什么？

rAAV 病毒滴度很高，可感染分裂和非分裂细胞、免疫原性极小、体内表达外源基因时间长。另外，AAV 的末端反向重复序列 ITR 是病毒的非编码序列，不易干扰报告载体系统。AAV 载体进入细胞后并不整合，而以附加子 (episome) 形式存在，最为典型的是在肌肉中。

5. 如何保存 AAV 病毒？

建议您将 AAV 分装后，-80℃ 下长期保存。

6. 如何在慢病毒和 AAV 之间做选择？

| | 长片段插入 | 整合 | 不整合 | 细胞/组织特异性 | 动物免疫原性 |
|-----|-------|----|-----|----------|--------|
| 慢病毒 | √ | √ | | | |
| AAV | | | √ | √ | √ |

7. 如何使用 AAV，体外？体内？

在进行体外细胞 AAV 感染实验前，需要查文献或者自行摸索目的细胞的 MOI。用感染复数(MOI)法计算病毒的用量。 $MOI = \text{所需的 AAV 病毒颗粒} / \text{感染的细胞数}$ 。若 $MOI = 1$ ，所需病毒颗粒的体积(μl) = $((\text{每孔的细胞数})/(\text{病毒滴度}(\text{GC})/\text{ml})) \times 1,000$ 。要使目的细胞达到 100% 的感染而又不会对其产生严重的副作用，MOI 计算病毒的用量很重要。大多数细胞在 AAV 的感染上适用于 1,000~10,000 个 MOI，个别的细胞可能需要 500,000 个 MOI。摸索清楚目的细胞的 MOI 后，再进行正式实验。另外，AAV 感染细胞前加入 0.8 μM 的喜树碱处理 4h 可以提高多种细胞的转导效率。

动物实验方面，需要查文献选择符合您组织特异的 AAV。尾静脉注射是普遍的动物实验方法，但所需的病毒量要稍多才能保证在目的组织有足够的病毒分布和基因表达。所以，根据不同的组织也有不同的注射方法，一方面节省了使用量，另一方面增加了目的组织的病毒丰度，提高了实验的成功率。

| 注射方法 | 所需注射剂量/GC (BALB/c 小鼠) | 注射体积/ μl |
|------------------------|--------------------------|---------------------|
| 尾静脉 | 10^{11} - 10^{12} | 100-200 |
| 脑部-脑脊液、鞘内注射 | 10^8 - 10^9 | <2 |
| 心脏-心腔内注射、心肌内定点注射、心包内注射 | 10^{10} - 10^{11} | 2-5 |
| 肺部-鼻内、气管内递送 | 10^{11} | <50 |
| 视网膜注射 | 10^8 - 10^9 | <2 |
| 肌肉 | 10^{11} | <30 |

8. 影响 AAV 转导效率的因素

影响 AAV 转导效率的因素主要包括：AAV 的血清型、注射方式、感染周期以及基因组的形式等。其中，AAV 的衣壳特性决定其分布，启动子的种类则主要影响 AAV 的表达模式。成功的 AAV 转导涉及病毒载体与细胞表面受体的结合、受体介导的迅速内吞、内吞体逃逸、入核后脱壳、基因组释放、第二链合成和转录等多个步骤，其中衣壳-受体的交互作用决定着转导的部位和细胞类型。细胞表面多糖是众多自然分离的 AAV 的主要受体，是与 AAV 衣壳表面暴露区相互作用的靶位点，对 AAV 的运输和亲和性有调控作用。

有报道，AAV 可与三种细胞表面多糖相结合：唾液酸、半乳糖、硫酸乙酰肝素，一些生长因子受体和整合素也是 AAV 成功进入细胞所必需的受体。

另外，动物疾病模型的种类、性别、注射位点和速度、物种间血脑屏障(blood brain barrier, BBB)组成的差异、病毒的浓度、剂量同样可影响基因的表达。如单链 AAV9 在雌性裸鼠与 C57BL/6 小鼠脑内的表达多于雄鼠，而肝脏的表达情况则恰恰相反。

使用许可协议及质量保证

有限使用许可协议

以下条款适用于 GeneCopoeia 所有的产品。如果不接受以下条款，所有的产品必须 5 个工作日内返回 GeneCopoeia。GeneCopoeia 的产品仅限购买方内部研究使用，不可用于包括人类或体外诊断和治疗在内的其他用途。GeneCopoeia 的产品不得修改和转售、转赠给任何第三方，未经 GeneCopoeia 的书面批准，不得将产品用于向其他第三方提供服务或用于制造商品化产品。此产品须按 NIH 指南用于 DNA 重组和基因研究。对此产品任何使用都构成对以上条款的承诺和接受。

有限质量保证

GeneCopoeia 保证您收到的产品符合产品目录上的规格。如果 GeneCopoeia 的产品未能满足这些规格，GeneCopoeia 将替换该产品。如果不能提供替换产品，GeneCopoeia 将退款给购买方。这个有限质量保证不得延伸至产品的原始购买者以外的人。如果产品与订购信息不符，所有的产品必须在 30 天内返回 GeneCopoeia。GeneCopoeia 的责任仅限于替换产品，且退款只限于实际的购买价格。GeneCopoeia 不对任何由于使用或不正确使用本公司产品造成的直接、间接的、衍生的或偶然的损害所产生的后果负责。GeneCopoeia 提供此唯一保证。GeneCopoeia 对于产品的适销性以及任何特定使用用途不再提供任何其他保证。

GeneCopoeia 致力于为我们的客户提供高质量的产品。如果你对我们的产品有任何问题和担忧，请和我们联系，

客服电话：020-28069288

© 2025 GeneCopoeia, Inc.