

# 自组装 DEAC-PNAG@miR-150 纳米体系制备及其血管保护机制研究

李雅璐, 许航, 任珊

**摘要** 目的 研究自组装技术制备脱乙酰化聚 N-乙酰氨基葡萄糖( DEAC-PNAG) -miR-150 纳米靶向体系, 并对其血管保护机制进行探讨。方法 通过自组装技术制备纳米聚合物, 通过透射电镜和 DLS 进行表征, 凝胶电泳法用于评价封装效率。通过荧光显微镜检测细胞摄取, RT-PCR 用于检测转染细胞中 miR-150 的表达, Western blot 用于检测纳米聚合物对 HUVECs 细胞中血管紧张素 II ( Ang-II) 和 DLK-1 表达影响。结果 DEAC-PNAG 聚合物具有纳米尺寸和阳性表面电势, 可保护 miRNA 不被 RNase A 降解。此外, DEAC-PNAG@miRNA 能促进 miRNA 的细胞摄取, 通过抑制 HUVECs 细胞中 Ang-II 和 DLK-1 的表达发挥血管保护作用。结论 DEAC-PNAG@miR-150 是一个有效的 miRNAs 递送平台, 可能对脓毒症治疗有积极意义。

**关键词** 内皮功能障碍; 脓毒症; miRNA 传递; 炎症

**中图分类号** R 783.1

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2021)09-1424-07

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.09.015

脓毒症是重症监护病房高死亡率的主要原因之一<sup>[1]</sup>。脓毒症可释放大量炎症因子, 促进免疫细胞的活化和转运。此外, 脓毒症常因内皮功能障碍扰乱微循环, 导致器官衰竭<sup>[2]</sup>。因此, 减少脓毒症患者体内相关炎症因子的释放、减轻内皮细胞损伤对于降低脓毒症患者的死亡率大有裨益。微小 RNA (microRNA, miRNA) 能预防和修复脓毒症患者体内细胞压力和炎症引起的内皮细胞损伤<sup>[3-4]</sup>。miR-150 是内皮细胞中表达的 miRNA, 对维持血管完整性和血管生成具有重要意义<sup>[5-7]</sup>。核酸的一些理化性质限制其细胞摄取和潜在治疗效果<sup>[8]</sup>。因此, 开发一种安全有效的 miRNA 载体对 miRNA 的治疗具有重要意义<sup>[9]</sup>。该研究通过自组装技术制备脱乙酰

化聚 N-乙酰氨基葡萄糖( DEAC-PNAG) -miRNAs 纳米聚合物并对其进行表征, 检测纳米聚合物对 miRNAs 保护和靶向作用, 并探讨其发挥血管保护作用的相关机制。

## 1 材料与方法

**1.1 材料与试剂** 脱乙酰化聚 N-乙酰氨基葡萄糖( DEAC-PNAG) 40 mg/ml (分子量约 40 000) 和无菌 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (50 mmol/L) 购自阿拉丁公司(中国); EBM-2 基础培养基, 胎牛血清( FBS)、细胞培养基、青霉素链霉素溶液购自 Sigma Aldrich(美国); miR-150-5p (UCUCCCAACCCUUGUACCAGUG)、miR-150-5p 抑制剂从 Genechem(中国) 获得; 标记为 hsa-miR-150-5p 的 Cy3 购买自 GE Healthcare Dharmacon(美国); 含 DAPI 的 Extend® Gold 防褪色试剂(ThermoFisher Scientific, 美国); RT-PCR 试剂盒购自 Qia-gen 公司(美国); 人脐静脉内皮细胞( human umbilical vein endothelial cells, HUVECs) 购自 BioVector 公司(中国); NIH3T3 胚胎成纤维细胞购自 Solarbio 公司(美国)。

**1.2 仪器与设备** 5424R 离心机( Eppendorf, 德国); JEOL-1010 透射电子显微镜(美国); 滨松 C4742-95 数码相机(日本); Zetasizer Nano-ZS 90 (Malvern, 英国); UVP 透照仪( Alpha Innotech Corporation, 日本); Synergy 4 微板阅读器( BioTek, 美国); Olympus IX73 倒置显微镜( Olympus, 日本); CFX96 实时 PCR 检测系统( Bio-Rad, 美国)。

**1.3 纳米颗粒制备** 在室温下向 100 μl 浓度为 50 mmol/L Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 溶液中加入 miR-150-5p (0.5 ~ 25.0 μg), 以研究封装效率。添加 1.1 mg 的 DEAC-PNAG 后高速涡流 20 s。随后, 添加 NaCl, 自组装在室温下反应 15 min。使用 NaOH 中和纳米聚合物混悬液, 涡流 10 s, 最终 pH 值为 7。通过 15 000 r/min 4 ℃ 离心 1 h, 分离纳米颗粒备用。N/P 采用以下公式计算:

$$N/P = (\text{阳离子 DEAC-PNAG} \times 150 \text{ 胺基摩尔数}) / (\text{miRNA} \times 44 \text{ 磷酸基团摩尔数})$$

2021-02-10 接收

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81801957); 八师石河子市中青年科技创新领军人才项目(编号: 2020RC01)

作者单位: 石河子大学医学院第一附属医院重症医学一科, 石河子 832000

作者简介: 李雅璐, 女, 硕士研究生;

任珊, 女, 副主任医师, 责任作者, E-mail: newllyshan@163.com

制备4种不同比例的DEAC-PNAG/miRNA,分别含有24.48、1.80、0.90和0.45  $\mu\text{g}$  miRNA,比例为50:1、700:1、1400:1和2700:1。

**1.4 DEAC-PNAG @ miRNA 表征** 取DEAC-PNAG@miRNA混悬液离心,弃上清液。将纳米颗粒重悬于TEM网格上。样品在超纯净水中冲洗,干燥,TEM成像,DLS测定DEAC-PNAG纳米聚合物的尺寸和Zeta电位。

**1.5 电泳迁移率** 用4% (W/V) 琼脂糖 E-gel 和 iBase 系统检测DEAC-PNAG与miR-150的结合,向凝胶中添加20  $\mu\text{l}$  的纳米聚合物样品,iBase电泳按照制造商说明书实施。使用UVP透照仪分析miR-150条带。

**1.6 封装效率** 为评价DEAC-PNAG对miRNA的封装效率,用游离miRNA绘制标准曲线。不同浓度的miRNA在4% (W/V) 琼脂糖 E-凝胶中用iBase系统电泳30 min。同时,使用4% SDS溶解凝胶中的纳米聚合物。用Image J分析条带,根据谱带强度生成标准曲线,并根据标准曲线计算被封装的RNA浓度。

**1.7 DEAC-PNAG @ miRNA 对 miRNA 保护作用** 为评价DEAC-PNAG@miRNA对miRNA的保护作用。纳米聚合物和游离miR-150在37  $^{\circ}\text{C}$  下用0.18  $\mu\text{g}$  RNase A处理1 h。15 000 r/min 25  $^{\circ}\text{C}$  离心,弃上清液,用4  $\mu\text{l}$  EDTA(0.25 mol/L)处理10 min。随后将沉淀重新悬浮在2% 十二烷基硫酸钠中,在凝胶电泳前静置30 min。处理后的纳米聚合物和游离miRNA用4% (W/V) 琼脂糖 E-凝胶在iBase系统中电泳30 min。

## 1.8 体外细胞实验

**1.8.1 细胞活力检测** 使用EBM-2基础培养基,在37  $^{\circ}\text{C}$  5%  $\text{CO}_2$  孵箱中培养。培养基每48 h更换一次,第3~5代取用。在添加10% FBS的RPMI-1640培养基中培养。研究不同比例DEAC-PNAG@miRNA处理后HUVECs的存活率:miRNA纳米聚合物用MTT法测定,在 $2.0 \times 10^4$  个细胞/孔的96孔板中孵育。补充培养基,用不同N/P摩尔比的纳米聚合物处理细胞。培养24 h后,洗涤细胞并加入MTT溶液。使用Synergy 4微板阅读器在570 nm的吸光度处评估细胞活性。

**1.8.2 细胞摄取** 用Cy3标记的miRNA-150(Cy3-miRNA-150,红色)摄取,细胞核用DAPI(蓝色)复染。25  $\mu\text{l}$  摩尔浓度分别为55.0、27.5和14.0 nmol/L纳米聚合物处理HUVECs 24 h。去除聚合

物,用PBS洗涤细胞,用4% PFA固定20 min。去除PFA后,使用含DAPI的Extend<sup>®</sup> Gold防褪色试剂固定。荧光图像通过Olympus IX73倒置显微镜获得。

**1.8.3 RT-PCR** HUVECs细胞和NIH3T3细胞以 $1.0 \times 10^5$  个细胞/孔的密度接种。让细胞孵育过夜,随后用25  $\mu\text{l}$  纳米聚合物处理24 h。用Mirnaesy试剂盒分离miRNA。使用Bio-Tek Gen5 Take 3 s软件阅读分析数据评估RNA完整性。通过miScript II RT试剂盒,将1  $\mu\text{g}$  miRNA合成cDNA。使用miScript-SYBR-Green-PCR试剂盒扩增cDNA产物。采用CFX96实时PCR检测系统评估hsa-miR-150-5p的变化,以RNU6B为内参。

**1.8.4 Western blot** 血管紧张素-II(Angiotensinogen-II, Ang-II): 将接种在6孔板中的HUVECs( $1 \times 10^5$  个细胞/孔)与纳米聚合物(50:1)孵育24 h,纳米聚合物每孔含有1.0  $\mu\text{g}$  的阴性对照siRNA或miR-150。用EBM-2基础培养基饥饿培养16 h,然后用LPS处理6 h或24 h。用含蛋白酶/磷酸酶抑制剂和冈田酸的RIPA缓冲液溶解。蛋白质裂解物在4%~12% Bis-Tris 中在100~200 V下溶解1.5 h。转置PVDF膜上1 h,用Odyssey封闭液阻断1 h。用磷酸化 Ang-II(1:1 000)和actin(1:1 000)4  $^{\circ}\text{C}$  过夜,用Odyssey-Licor成像系统分析印迹。

DLK-1: 将接种在6孔板中的HUVECs与含有1.0  $\mu\text{g}$  阴性对照siRNA或miR-150-5p的纳米聚合物以50:1的比例培养48 h。提取细胞蛋白按上述方法裂解产物。印迹法 $\alpha$ -微管蛋白(1:1 000)或DLK-1(1:1 000)4  $^{\circ}\text{C}$  下过夜和IRDye二抗(1:10 000)孵育1 h。

**1.9 统计学处理** 所有统计分析均使用GraphPad Prism 7软件进行,数据表示为 $\bar{x} \pm s$ 。RT-PCR数据分析采用方差分析和Tukey或Kruskal-Wallis检验,采用Student's *t* 检验分析Ang-II和DLK-1数据。

## 2 结果

**2.1 DEAC-PNAG @ miRNA 的制备及对 miRNA 保护作用** 由于非特异性抗菌特性,本研究选用DEAC-PNAG作为miRNAs的传递系统。通过琼脂糖凝胶电泳迁移率变化分析,确定DEAC-PNAG结合miRNA的有效性。结果表明,N/P在50:1~2700:1的配比范围内,miRNA可完全与DEAC-PNAG结合(图1A)。不同N/P的DEAC-PNAG@miRNA和游离miRNA分别与RNase A共培养60 min后,N/P为

700 : 1 和 1 400 : 1 观察到少量的 miRNA 降解,而在 N/P 2 700 : 1 的聚合物中观察到 miRNA 的大量降解(图 1B)。在 N/P 为 700 : 1 时,约 80% 的 miRNA 被封装,而在 1 400 : 1 和 2 700 : 1 的比率下,仅有约 50% 的 miRNA 被封装(图 1C、D)。

**2.2 细胞摄取及细胞活力检测** 为证实纳米聚合物促进 HUVECs 的细胞摄取,本研究制备荧光标记的 DEAC-PNAG@Cy3-miRNA-150 聚合物。该聚合物处理 HUVECs 24 h 后,通过荧光显微镜分析聚合物的亚细胞定位(图 2)。在 N/P 为 700 : 1、1 400 : 1 和 2 700 : 1 三组中观察 Cy3 阳性细胞,而仅用 Cy3-miRNA-150 孵育的细胞中没有 Cy3 荧光(图 2A)。阳离子聚合物可以影响细胞代谢活性和活力,因此我们使用 MTT 比色法确定 DEAC-PNAG@miR-150 的细胞代谢活性。使用 N/P 为 700 : 1、

1 400 : 1 和 2 700 : 1 的 DEAC-PNAG@miR-150 处理 HUVECs 24 h,以未添加样品正常培养的细胞为参照。结果表明对照组和实验组间未观察到细胞代谢活性的显著差异(图 2E)。

**2.3 DEAC-PNAG@miRNA 表征** TEM 成像结果显示 N/P 700 : 1 的纳米聚合物呈圆形或椭圆形,且单分散(图 3A)。基于 DLS 分析,N/P 700 : 1 纳米聚合物的平均粒径约为 254 nm(图 3B)。700 : 1 纳米颗粒的 Zeta 电位为 +16.4 mV,多分散指数(PDI)为 0.479,表明纳米颗粒的分散性较高。

**2.4 RT-PCR 和 Western blotting** 为进一步量化纳米聚合物处理 HUVECs 后 miRNA 的递送,我们进行了 RT-PCR 试验。与对照组和 DEAC-PNAG 单独应用比较,DEAC-PNAG@miR-150 聚合物增加 HUVECs 细胞中 miR-150 的表达(图 4A、B)。随

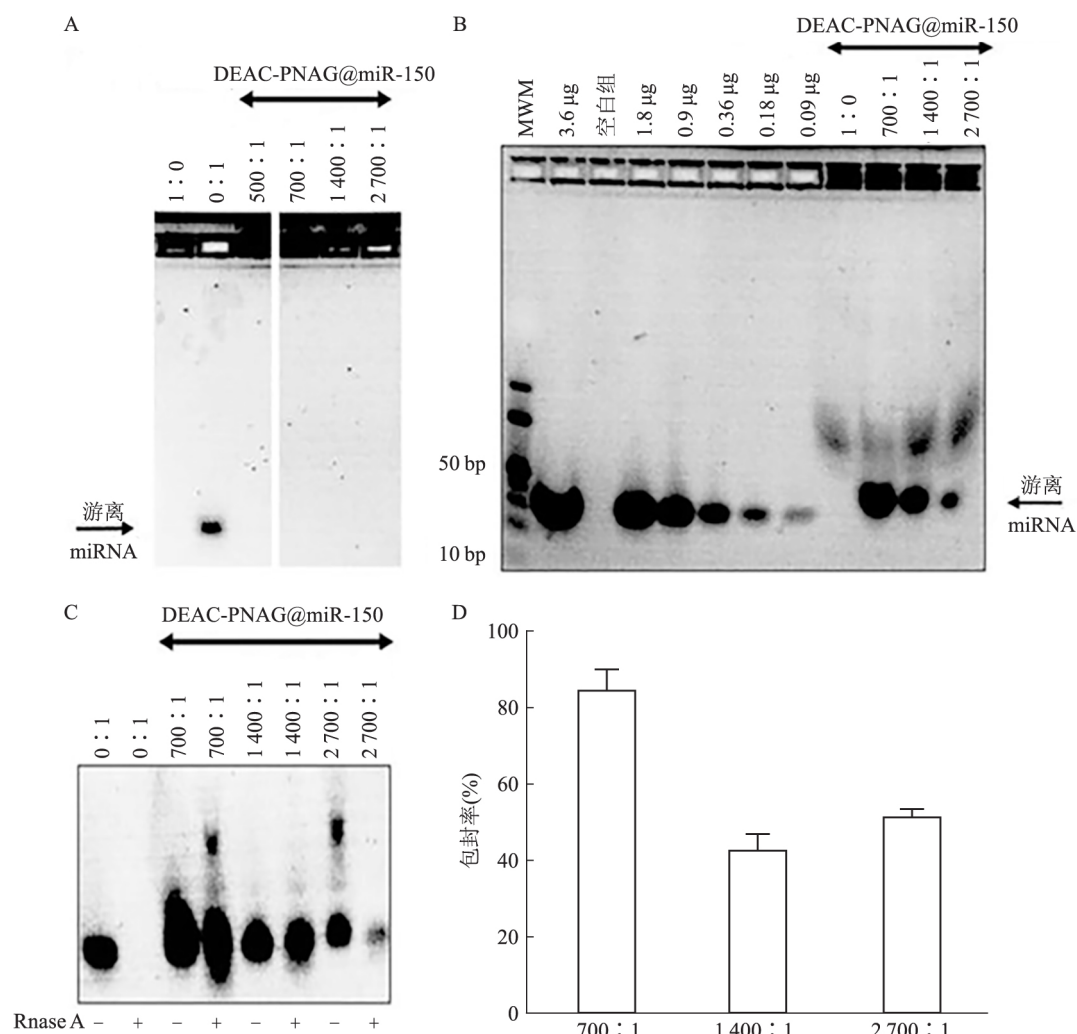


图 1 DEAC-PNAG 对 miRNA-150 的保护作用及封装效率

A: DEAC-PNAG 对 miRNA-150 的凝胶阻滞作用; B: 不同 N/P 纳米聚合物对 miRNA 的保护作用; C: 不同浓度游离 miRNA(2、4~8 道) 不同 N/P 纳米聚合物显示在 9~12 道; D: 封装效率柱状图

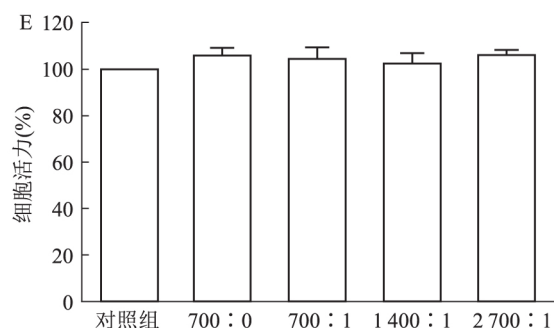
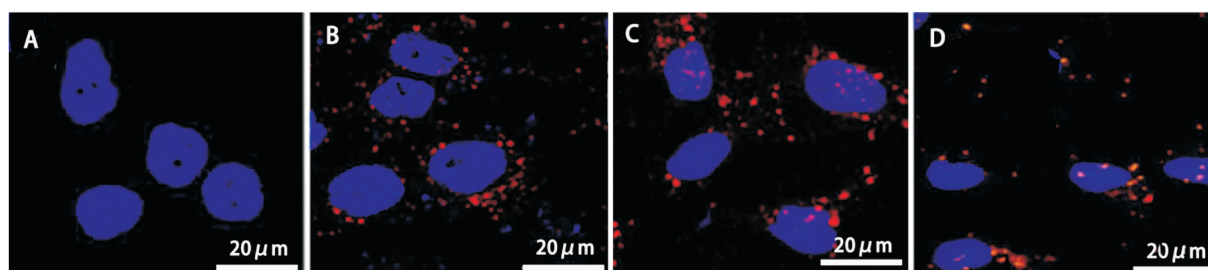


图2 DEAC-PNAG@miR-150 体外细胞细胞摄取及细胞活力

A: DEAC-PNAG@ Cy3-miRNA-150 (0 : 1); B: DEAC-PNAG@ Cy3-miRNA-150 (700 : 1); C: DEAC-PNAG@ Cy3-miRNA-150 (1400 : 1); D: DEAC-PNAG@ Cy3-miRNA-150 (2700 : 1); E: HUVECs 与 DEAC-PNAG 单独或与不同比例 miRNA 复合培养 24 h 后的细胞代谢活性

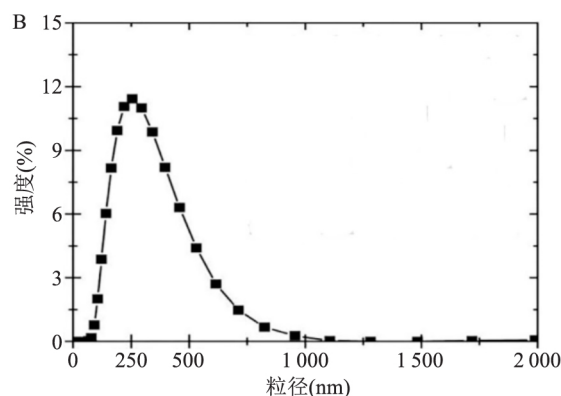
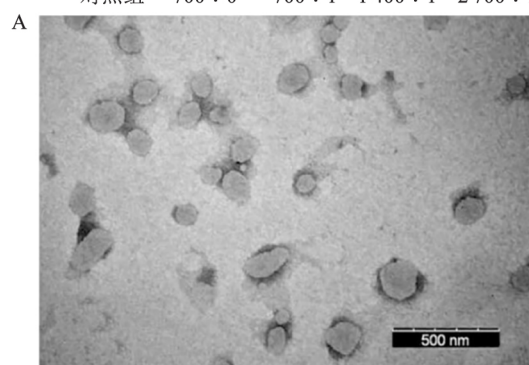


图3 TEM 和 DLS 分析纳米颗粒

A: N/P 700 : 1 的纳米聚合物 TEM 结果; B: N/P 700 : 1 的纳米聚合物的粒径分布

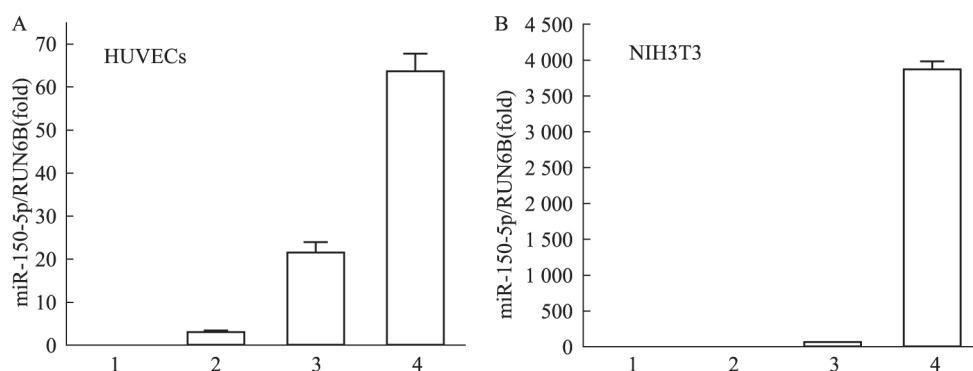


图4 聚合物转染 24 h 后细胞中 miR-150 的表达水平

A: 聚合物转染 24 h 后 HUVECs 中 miR-150 水平实时 PCR 分析; B: 聚合物转染 24 h 后 NIH3T3 中 miR-150 水平的实时 PCR 分析; 1: 对照组; 2: DEAC-PNAG 组; 3: miR-150-5p 组; 4: DEAC-PNAG@miR150-5p 组

后进一步研究 miRNA 在 miR-150 表达水平较低的 NIH3T3 细胞中的递送。结果用 DEAC-PNAG@miR-150 纳米聚合物培养的 NIH3T3 细胞 miR-150 表达量增加 3 772 倍(图 4B)。以上数据表明 DEAC-PNAG 聚合物可以有效地递送 miRNAs 以提高其细胞表达量。

Western Blot 检测结果显示,使用 N/P 50 : 1 的纳米聚合物具有体外生物效应(图 5A、C),并能有效抑制 RNase A 降解(图 5B)。与 DEAC-PNAG@NsiRNA 比较,DEAC-PNAG@miR-150 纳米聚合物显著抑制了 HUVECs 细胞内 Ang-II 和 DLK-1 表达 ( $P < 0.05$ ) (图 5A、C)。

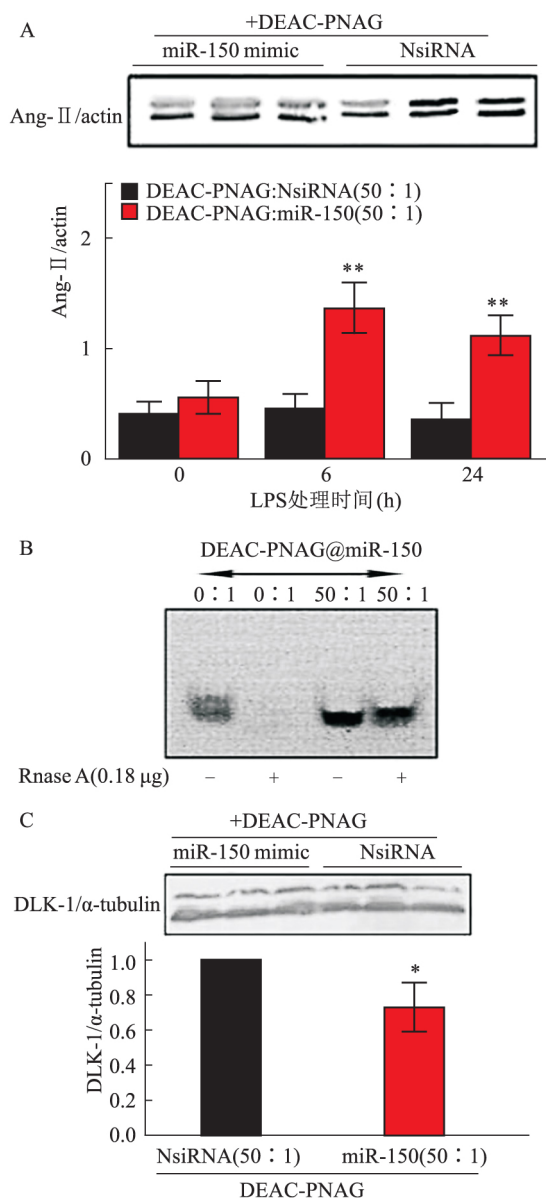


图5 DEAC-PNAG@miRNAs 50:1 聚合物对 Ang-II 和 DLK-1 蛋白表达抑制作用

A: HUVECs 中 Ang-II 的表达; B: N/P 50:1 的 DEAC-PNAG@miRNAs 对 miRNA 的保护作用; C: HUVECs 中 DLK-1 的表达; 与 DEAC-PNAG@NsiRNA(50:1) 组比较: \*  $P < 0.05$ , \*\*  $P < 0.01$

### 3 讨论

由于基因的不稳定性, miRNA 治疗需引入有效的载体平台将其导入细胞。病毒、脂质体和壳聚糖等载药系统已被应用于 miRNA 负载。由于制备流程复杂, 体内外核酸递送效率低, 应用价值有限<sup>[10]</sup>。为降低上述限制, 我们通过自组装技术制备了 DEAC-PNAG@miRNA 自组装聚合物, 该聚合物可有效递送 miRNA 至 HUVECs 和 NIH3T3 细胞中。RT-PCR 结果显示, DEAC-PNAG@miRNA-150 纳米聚合物可显著提高 miR-150 细胞内表达水平。

DEAC-PNAG 聚合物具有抗菌作用, 是递送用于脓毒症治疗 miRNA 的理想载体。Vournakis et al 的<sup>[11]</sup>研究表明, 聚 N-乙酰氨基葡萄糖 (sNAG) 纳米纤维 (DEAC-PNAG 的类似物), 在伤口愈合过程中发挥抗菌作用。他们特别指出, sNAG 可增强内皮细胞和角质形成细胞中  $\alpha$ -防御素和  $\beta$ -防御素的表达, 减少金黄色葡萄球菌的感染概率。此外, 本研究证实作为治疗脓毒症 miRNA 载体, DEAC-PNAG 能有效地包埋 miRNA 并保护其不被 RNase 降解, 这点对于保证 miRNA 在体内环境中的稳定性至关重要。此外, 纳米聚合物直径 (约 200 nm) 允许其在循环过程中避免被肝脏和网状内皮系统吸收, 而其阳离子 Zeta 电位表明其具有良好的稳定性。

DEAC-PNAG@miRNA-150 聚合物能有效地将 miRNA 传递给细胞, 导致细胞功能性改变。细胞内传递的 miRNA 水平与细胞类型有相关性, 我们研究结果证实了这一点。HUVECs 的 miR-150 表达水平的增加明显低于 3T3 成纤维细胞。这可能是细胞特异性给药效率不同, 也可能是由于内皮细胞中 miR-150 的表达水平高于成纤维细胞所致<sup>[12]</sup>。尽管 700:1 的纳米聚合物有最佳的 miRNA 保护作用, 但体外数据表明该浓度在细胞内不能产生最佳 miRNA 活性。可能该浓度会阻碍 miRNA 从纳米聚合物中释放, 导致 miRNA 功能受损。此外, 50:1 浓度 DEAC-PNAG@miRNA-150 可往细胞内递送完整的 miRNA, 同时允许 miRNA 从聚合物中分离, 继而抑制 Ang-II 和 DLK-1 的翻译。

众所周知, Ang-II 可引起血管通透增加, 过量的 Ang-II 生成与脓毒症患者死亡率升高关系密切。miR-150 能通过沉默包含互补序列的 mRNA 调节信号网络, 抑制 Ang-II 生成, 从而减轻血管损伤<sup>[13]</sup>。DLK1 可通过 NOTCH1 的激活抑制内皮细胞增殖, 从而抑制血管生成。DEAC-PNAG@miRNA-150 对二者的抑制, 将有助于降低血管通透性, 促进血管内皮细胞再生, 从而促进血管发挥组织屏障作用。上述作用对于提升脓毒症患者的生存率具有重要意义。未来研究中我们将进一步探讨纳米聚合物对脓毒症小鼠存活率、脓毒症内皮功能障碍和血管通透性的影响。重点监测 50:1 纳米聚合物, 由于 50:1 纳米聚合物含有更多的 miRNA, 尚需确定是否存在剂量反应。此外, 使用  $\alpha v \beta 3$  整合素配体 LXW7 修饰或 RGD 肽将有助于提高纳米聚合物靶向作用<sup>[14-15]</sup>, miR-150 对脓毒症微环境中内皮功能的影响也有待进一步探讨。

DEAC-PNAG 聚合物是一种可行的 miRNAs 载体, DEAC-PNAG@miRNA-150 纳米粒子聚合物提高了 miRNAs 稳定性和细胞摄取, 允许 miRNA 从聚合物中分离并抑制 Ang-II 和 DLK-1 基因翻译。这些研究表明 DEAC-PNAG 作为 miR-150 载体的可行性, 为脓毒症小鼠存活率及其血管保护的体内研究奠定基础。

### 参考文献

- [1] De Backer D, Dorman T. Surviving sepsis guidelines: a continuous move toward better care of patients with sepsis [J]. *Jama* 2017, 317(8): 807–8.
- [2] Bosrame-Helms J, Kremer H, Schini-Kerth V, et al. Endothelial dysfunction in sepsis [J]. *Curr Vasc Pharmacol* 2013, 11(2): 150–60.
- [3] Iomio H, Siomi M C. Posttranscriptional regulation of microRNA biogenesis in animals [J]. *Mol Cell* 2010, 38(3): 323–32.
- [4] Yue Y, Garikipati V N S, Verma S K, et al. Interleukin-40 deficiency impairs reparative properties of bone marrow-derived endothelial progenitor cell exosomes [J]. *Tissue Eng Part A* 2017, 23(21/22): 1241–50.
- [5] Thurston G. Role of angiopoietins and tie receptor tyrosine kinases in angiogenesis and lymphangiogenesis [J]. *Cell Tissue Res* 2003, 314(1): 61–8.
- [6] Desjarlais M, Dussault S, Dhahri W, et al. MicroRNA-150 modulates ischemia-induced neovascularization in atherosclerotic conditions [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017, 37(5): 900–8.
- [7] Rajput C, Tauseef M, Farazuddin M, et al. MicroRNA-150 suppression of angiopoietin-2 generation and signaling is crucial for resolving vascular injury [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016, 36(2): 380–8.
- [8] Son S, Namgung R, Kim J, et al. Bioreducible polymers for gene silencing and delivery [J]. *Accounts Chem Res* 2012, 45(7): 1100–12.
- [9] Izano E A, Sadovskaya I, Vinogradov E, et al. Poly-N-acetylglucosamine mediates biofilm formation and antibiotic resistance in *Acinetobacter pleuropneumoniae* [J]. *Microb Pathog* 2007, 43(1): 1–9.
- [10] Yang W, Wang F, Feng L, et al. Applications and prospects of non-viral vectors in bone regeneration [J]. *Curr Gene Ther* 2018, 18(1): 21–8.
- [11] Vournakis J N, Finkelshtein S. Anti-bacterial applications of poly-N-acetylglucosamine nanofibers: U. S. Patent 9,642,871 [P]. 2017–05–09.
- [12] Luo J, Fan Y, Shen L, et al. The pro-angiogenesis of exosomes derived from umbilical cord blood of intrauterine growth restriction pigs was repressed associated with miRNAs [J]. *Int J Biol Sci* 2018, 14(11): 1426.
- [13] Rajput C, Tauseef M, Farazuddin M, et al. MicroRNA-150 suppression of angiopoietin-2 generation and signaling is crucial for resolving vascular injury [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2016, 36(2): 380–8.
- [14] Hao D, Xiao W, Liu R, et al. Discovery and characterization of a potent and specific peptide ligand targeting endothelial progenitor cells and endothelial cells for tissue regeneration [J]. *ACS Chemical Biology* 2017, 12(4): 1075–86.
- [15] Kunjachan S, Pola R, Gremse F, et al. Passive versus active tumor targeting using RGD- and NGR-modified polymeric nanomedicines [J]. *Nano Lett* 2014, 14(2): 972–81.

## Preparation of self-assembly DEAC-PNAG@miR-150 nano-system and its mechanism of vascular protection

Li Yajun, Xu Hang, Ren Shan

(First Dept of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Shihezi University, Shihezi 832000)

**Abstract Objective** To develop a nano particle delivery system which combined deacetylated poly (N-acetylglucosamine) (DEAC-PNAG) polymer with miR-150 by self-assembly and the corresponding vascular protection mechanism were discussed. **Methods** Nano polymer was obtained by self-assembly, characterized by transmission electron microscopy and DLS. The gel displacement method was used to evaluate the encapsulation efficiency. Cell uptake was detected by fluorescence microscopy. RT-PCR was used to detect the expression of miR-150 in transfected cells. Western blot was used to detect the effect of nano-polymer on the expression of Ang-II and DLK-1 in HUVECs. **Results** DEAC-PNAG polymer with nano size and positive surface potential could protect miRNA from RNase A degradation. In addition, DEAC-PNAG@miRNA could promote the cell uptake of miRNA and play a role in vascular protection by inhibiting the expression of Ang-II and DLK-1 in HUVECs. **Conclusion** DEAC-PNAG is an effective miRNAs delivery platform, which may have positive significance for sepsis treatment.

**Key words** endothelial dysfunction; multibacillary sepsis; miRNA delivery; inflammation