
环形RNA适配体技术为治疗阿尔茨海默病提供新策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32613.html>

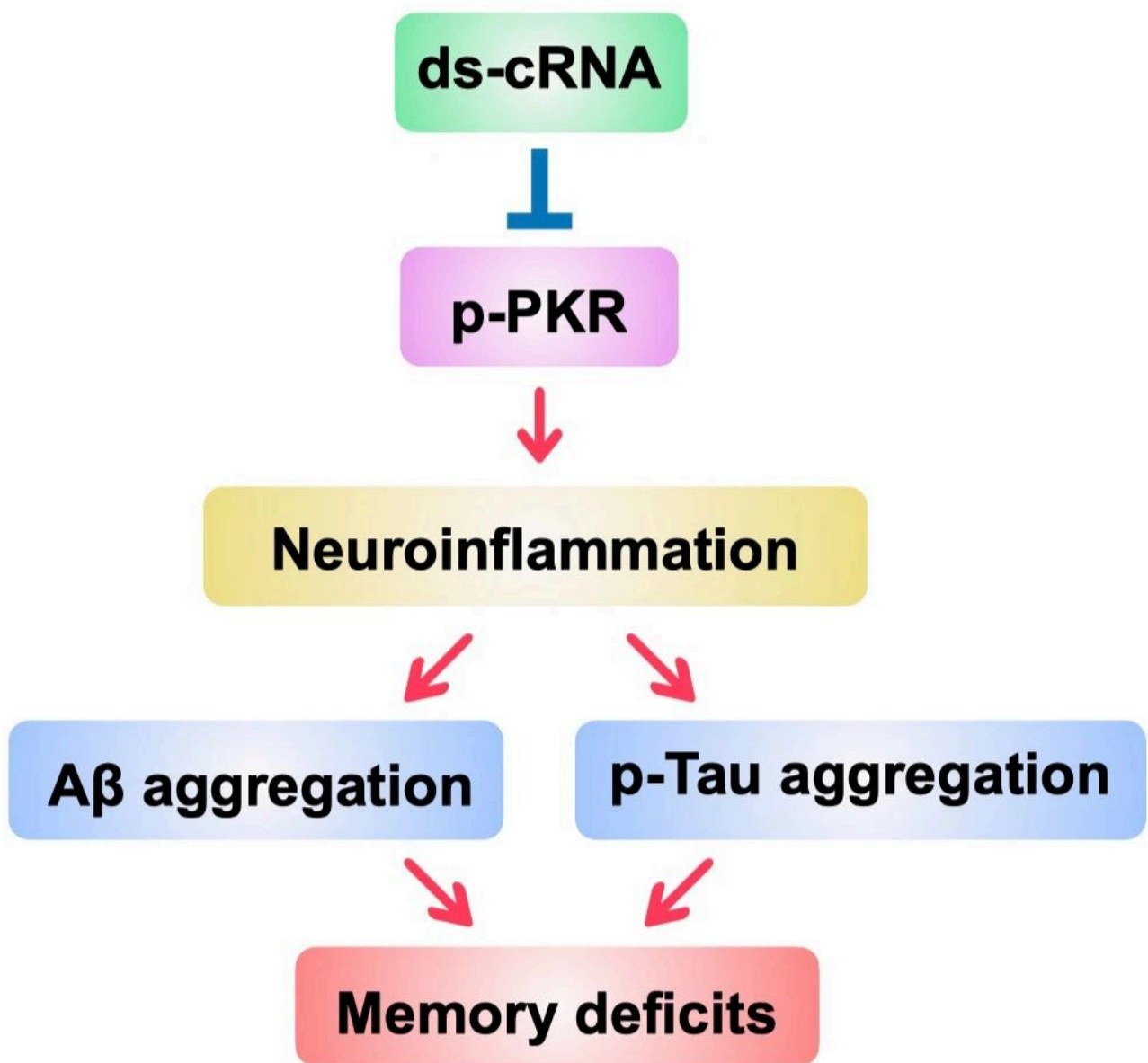
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

环形RNA适配体技术为治疗阿尔茨海默病提供新策略。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物研究所）研究员陈玲玲团队，揭示了双链RNA依赖的蛋白激酶R（PKR）在阿尔茨海默病（AD）发生与进展过程中异常激活的分子病理特征，验证了环形RNA适配体作为新型RNA疗法的潜在应用价值，并开发了一种基于具有分子内短双链结构环形RNA（ds-cRNA），即环形RNA适配体技术，抑制PKR异常激活的策略，为AD临床治疗提供了新的思路。3月31日，相关研究发表于《自然-生物技术》。

AD是一种以淀粉样蛋白（A β ）沉积、Tau蛋白过度磷酸化及神经炎症为主要特征的神经退行性疾病，目前针对神经炎症的干预手段仍然有限。在AD患者及AD小鼠模型中，PKR表现出异常激活，并且与神经炎症及神经元损失密切相关。然而，现有的PKR小分子抑制剂特异性较差、毒副作用高，难以在临床推广应用。环形RNA具有高稳定性、特殊折叠和低免疫原性等特点，可被改造为新型RNA适配体、蛋白质翻译载体等，在生物医学中表现出潜在的应用前景。

研究团队利用小鼠模型系统分析了PKR活性在AD病理进展中的动态变化。结果表明，随着疾病进展，PKR的磷酸化水平显著升高，且与神经炎症及AD病理表型呈正相关，而PKR敲除可显著改善小鼠的空间记忆能力。此外，与传统的小分子抑制剂C16相比，ds-cRNA能够高效结合PKR的双链RNA结合域，特异性抑制PKR的异常激活，且未表现出显著毒性。

研究团队进一步将ds-cRNA表达于AD小鼠大脑中，发现海马区域的A β 斑块及磷酸化Tau蛋白沉积显著减少，神经元损失降低约2倍。单次给药后，治疗效果可持续至少6个月。此外，在AD早期及晚期模型中，ds-cRNA治疗均能显著改善小鼠的空间记忆能力。RNA测序分析显示，ds-cRNA通过抑制PKR激活，降低小胶质细胞的炎症通路，同时恢复突触功能相关基因的表达，从而缓解神经炎症并改善AD病理表型。（来源：中国科学报 江庆龄）



ds-cRNA通过抑制PKR缓解神经炎症，减少A β 沉积和Tau蛋白磷酸化，改善记忆能力。图片由研究团队提供

?

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41587-025-02624-w>

作者：陈玲玲等 来源：《自然—生物技术》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发