基因编辑技术助力杜氏肌营养不良症治疗取得新成果

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40229.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！

基因编辑技术助力杜氏肌营养不良症治疗取得新成果。日前，由昌平实验室领衔科学家、北京大学教授魏文胜团队开展的研究取得重要突破。团队利用自主研发的RNA编辑技术LEAPER（属于基因编辑相关技术），在杜氏肌营养不良症（Duchenne muscular dystrophy，DMD）这一严重遗传性罕见病的治疗中取得国际领先成果；与此同时，该技术平台经过持续迭代升级，最新版本LEAPER 3.0在编辑效率、精准性和适用范围等方面实现显著提升。2026年6月10日，上述两项成果同期发表于《细胞》。



团队讨论中。（昌平实验室供图）

论文通讯作者魏文胜表示，这是我国自主原创RNA编辑技术首次进入临床治疗阶段并获得积极疗效，也是国际上首次将RNA编辑策略应用于杜氏肌营养不良症患者并获得积极临床研究结果，标志着RNA编辑技术正在从实验室研究迈向疾病治疗的新阶段。

为更广泛的罕见病患者提供新的治疗可能

杜氏肌营养不良症是一种由DMD基因突变引起的严重遗传性肌肉疾病，主要表现为进行性肌肉萎缩和运动功能丧失。患者通常在儿童时期发病，并随着年龄增长逐渐丧失独立行走能力，多数最终因呼吸衰竭或心力衰竭而过早离世。尽管被定义为罕见病，但由于人口基数庞大，我国DMD患者数量位居世界前列。目前，常规治疗手段仅能部分延缓疾病进展，无法逆转疾病进程，临床存在巨大的未满足医疗需求。

DMD也是基因治疗领域公认最具挑战性的疾病之一。一方面，其致病基因过大，传统基因治疗方法难以将完整基因递送至患者体内；另一方面，不同患者携带的致病突变种类超过7000种，一种固定治疗方案往往只能覆盖少数患者。因此，开发兼具广泛适用性和长期疗效的治疗策略，一直是国际医学界面临的重要挑战。

针对这一难题，研究团队基于自主原创的LEAPER平台开发了RNA外显子跳跃技术。该技术并不直接修改DNA，而是在细胞读取遗传信息时重新调控RNA加工过程，通过跳过特定外显子恢复DMD基因的阅读框，使细胞能够重新产生具有功能的肌营养不良蛋白，从而改善疾病症状。

与传统基因编辑技术不同，LEAPER最大的特点是能够直接调用人体细胞内天然存在的RNA编辑酶完成编辑，无需额外递送任何外源编辑蛋白。这意味着治疗系统更加精简，不仅降低了体内递送难度，也有助于减少免疫反应和长期安全性风险。此外，相比传统单碱基修复策略，基于LEAPER开发的RNA外显子跳跃技术能够应对更多类型的基因缺陷，为更广泛的遗传病患者提供新的治疗可能。理论上，通过针对不同外显子进行设计，基于LEAPER平台的外显子跳跃策略可覆盖约80%的DMD患者。论文第一作者、在北京大学从事博士后研究的唐慧贤介绍道。

临床背后是LEAPER近十年的持续创新与迭代

基于这一技术，魏文胜团队联合昆明理工大学、上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心等合作单位，完成了从疾病模型验证到患者治疗的系统转化研究，并开发出针对DMD的RNA编辑治疗药物LE051。

目前，已有3名DMD患儿接受候选药LE051治疗。截至治疗后一年随访，所有受试患者均表现出显著而持久的运动功能改善。与此同时，患儿呼吸肌功能也呈现改善趋势。对于DMD患者而言，呼吸功能衰退是导致疾病恶化和死亡的重要原因之一，因此这一结果尤为令人鼓舞。临床前研究以及现有患者随访过程中均未观察到治疗相关严重不良事件，显示出良好的安全性和耐受性。

这一临床突破的背后，是LEAPER近十年的持续创新与迭代。

2019年，魏文胜团队原创开发LEAPER技术，并首次证明仅依靠人体内源RNA编辑酶即可实现可编程RNA编辑，开辟了区别于CRISPR体系的全新技术路线。2022年，团队进一步将编辑载体升级为更加稳定的环状RNA结构，开发出LEAPER
2.0，在编辑效率、持续时间和精准性等方面实现全面提升（Nature Biotechnology 2019, 2022）。

魏文胜表示：CRISPR技术通过向细胞引入编辑工具来实现基因修饰，而LEAPER尝试走一条不同的道路，也就是充分利用人体自身已有的编辑能力。我们一直在思考：是否能够不依赖外源编辑蛋白，仅通过一条RNA分子，就调动细胞内天然存在的RNA编辑酶完成精准编辑？这正是LEAPER技术诞生的初衷。LEAPER最大的特点是‘借力人体自身机制’。由于无需递送额外的编辑蛋白，整个治疗系统更加精简，不仅有望降低递送难度，也有望减少免疫反应和相关安全性风险，为遗传病治疗提供一种新的技术选择。

新型基因治疗方案为患者带来真正可及的治疗希望

在推进临床转化的同时，魏文胜团队持续推进这一底层技术的迭代升级。目前，LEAPER已发展至3.0版本。团队借助最新的AlphaFold 3人工智能结构预测技术，首次系统揭示了RNA编辑酶ADAR识别并编辑目标RNA的关键机制，并据此建立了全新的RNA结构设计框架。

研究发现，通过在RNA结构中引入特殊设计的凸起结构，可以显著增强编辑酶与目标RNA之间的相互作用，从而大幅提升编辑效率和精准性，尤其能够解决许多传统上难以编辑的靶点问题，进一步拓展RNA编辑技术的应用边界。

我国现有罕见病患者约2000万，每年新增患者超过20万。绝大多数患者目前仍缺乏有效治疗手段，只能依靠对症治疗缓解病情。

魏文胜表示，许多遗传性罕见病的致病原因和作用靶点都十分明确，因此为基因编辑治疗提供了重要机遇。外显子跳跃只是LEAPER平台众多应用方向之一。未来，我们希望基于这一原创技术平台，开发更多安全、普适、可精准调控的新型基因治疗方案，为更多患者带来真正可及的治疗希望。

昌平实验室主任、中国科学院院士谢晓亮表示，魏文胜团队的成果是实验室凭借原创基础研究和尖端技术开发，来推动新药发现的一个缩影，旨在为建成科技强国和健康中国做出自己的贡献。希望这项底层技术为更多重大疾病患者带来福音。（来源：中国科学报 崔雪芹）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.05.030

作者：魏文胜等 来源：《细胞》

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

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发