

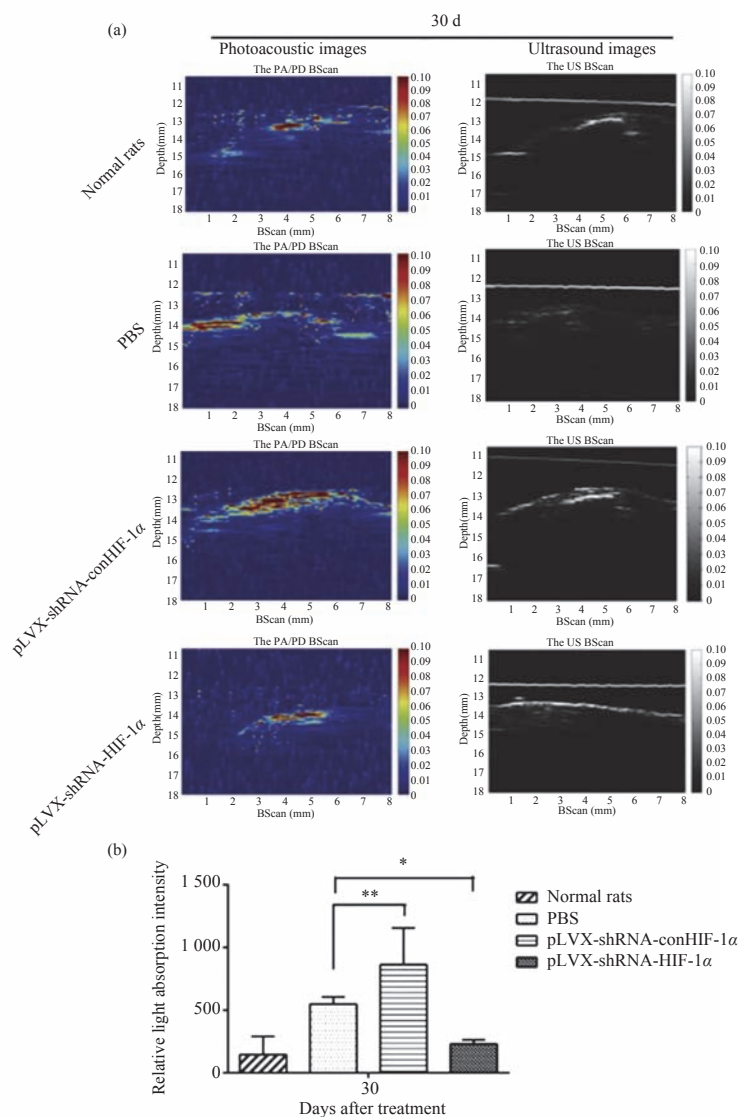
张鹏团队利用基因载体治疗类风湿性关节炎取得进展

中国科学院深圳先进技术研究院转化医学研究与发展中心张鹏与秦岭研究团队和北京大学深圳医院王庆文研究团队在类风湿性关节炎基因治疗方面的研究取得进展。相应成果为“Hu YP, Zhang TT, Chen JQ, et al. Downregulation of hypoxia-inducible factor-1 α by RNA interference alleviates the development of collagen-induced arthritis in rats [J]. *Molecular Therapy-Nucleic Acids*, 2020, 19: 1330-1342(通过 RNA 干扰的方式抑制低氧诱导因子 1 α 表达可以减轻胶原诱导关节炎模型的疾病发展)”。

类风湿性关节炎(RA)发病累及多个关节且以对称性关节滑膜炎为主,是以关节疼痛、肿胀、僵硬甚至丧失功能为主要表现的自身免疫性疾病,其治疗方法较多但均不能彻底治愈该病。因此,新的药物靶点发现和生化药物开发一直是研究的热点。研究发现低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)在 RA 发病中扮演着重要的角色。该研究利用具有潜在临床治疗价值的基因治疗载体-慢病毒载体为工具,以胶原诱导大鼠关节炎(CIA)模型模拟人 RA 发病状态为研究对象,通过 RNA 干扰 HIF-1 α 表达取得良好的治疗效果。体外研究结果发现,分离培养的 CIA 大鼠关节滑膜细胞,转染 shRNA 后能有效的抑制 HIF-1 α 及其相关基因 VEGF 的表达,并且细胞培养上清液中的 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 的浓度明显低于对照组。体内治疗的效果研究显示,通过 RNA 干扰 HIF-1 α 可以明显的改善 CIA 模型大鼠的炎症因子

的血清学表达,改善影像学和组织学的破坏。

该团队一直致力于中西医结合治疗 RA 的研发和机理研究,通过多学科交叉合作,利用先进院平台自主搭建的多尺度光声成像系统检测发现 shRNA 载体介导能有效抑制 CIA 模型大鼠的炎症发展和血管增生,显著改善关节软骨和软骨下骨的破坏。该研究有望为 RA 药物靶点和药物开发提供新思路 and 策略。



多尺度光声成像分析 CIA 模型中血管再生