



第08版：健康

上一版

- 纳米“火箭”护送基因药物直抵病灶
- 这个环状RNA 可以抑制动脉粥样硬化
- 围绕临床需求 不断取得抑郁症相关科研成果
- 罕见病救命药让“医学孤儿”不孤单

◀ 上一篇 下一篇 ▶

2021年12月29日 星期三

放大 缩小 默认

# 这个环状RNA 可以抑制动脉粥样硬化

◎邹争春 本报记者 陆成宽

## 医线传真

动脉粥样硬化是冠心病、心肌梗死、脑卒中等慢性心血管疾病发生、发展的病理基础，而血管病理性重构则是动脉粥样硬化导致慢性心血管疾病的主要机制。

“从血管重构这一根源入手，找到血管重构的‘幕后黑手’，对于解决动脉粥样硬化性疾病的诊疗困境至关重要。”近日，陆军军医大学陆军特色医学中心（大坪医院）心血管内科主任曾春雨告诉科技日报记者。

经过5年的努力，曾春雨、陆军军医大学陆军特色医学中心（大坪医院）心血管内科教授吴庚泽等研究人员从小鼠模型中筛选出动脉粥样斑块内高表达的环状RNA-circEsys2，并针对该分子进行了深入的功能、机制及靶向治疗价值研究。研究发现，敲除、降低该环状RNA可以显著抑制动脉粥样硬化的关键环节——病理性血管重构的进展。相关研究成果在线发表于医学领域权威期刊美国《临床研究杂志》上。

动脉粥样硬化是心血管疾病的一种，也是冠心病、脑梗死、外周血管病的主要诱因。但动脉粥样硬化还是一种全身性疾病，如果一个地方发生动脉粥样硬化病变，就意味着其他地方的血管也可能发生了同样的病变。

研究发现，circEsys2在小鼠动脉粥样硬化斑块以及血管重构新生内膜中均呈现显著高表达。与此同时，这一环状RNA在临床动脉粥样硬化患者血管组织中的表达同样明显升高。“敲除circEsys2后，小鼠血管平滑肌细胞的增殖迁移及表型转换均受到抑制，同时，小鼠动脉血管重构明显减轻。”吴庚泽说。

机制研究发现，敲除、降低circEsys2后，血管平滑肌细胞内p53通路中细胞增殖、凋亡相关基因发生相应变化，且p53可变剪接体之一p53β明显上调，干预circEsys2可引起p53β的表达变化，而p53前体RNA表达不变，证明circEsys2可能通过调控p53的可变剪接发挥作用。

研究团队还通过RNA-pulldown结合质谱鉴定技术明确了circEsys2可以与剪接调控因子PCBP1直接结合并调控其出入核过程，继而影响p53β的生成，最终影响病理性血管重构过程，首次阐明了一个全新circRNA可以通过与蛋白结合调控RNA的可变剪接。

曾春雨表示，根据环状RNA的表达丰度较高、稳定性强等特点，把环状RNA作为分子诊疗靶标，从血管重构这一根源入手，对动脉粥样硬化的发展进行有效“管控”，可以保证血管通畅。作为一个理论线索和潜在靶点，环状RNA或许将为防治动脉粥样硬化，以及由此引发的心脑血管疾病带来全新解决方案。

◀ 上一篇 下一篇 ▶