

(12) 按照专利合作条约所公布的国际申请

(19) 世界知识产权组织
国际局



(10) 国际公布号
WO 2025/232462 A1

(43) 国际公布日
2025 年 11 月 13 日 (13.11.2025)

(51) 国际专利分类号:
C12N 15/113 (2010.01) *C12N 15/70* (2006.01)
C12N 15/62 (2006.01) *A61K 31/7088* (2006.01)

(21) 国际申请号: PCT/CN2025/088510

(22) 国际申请日: 2025 年 4 月 11 日 (11.04.2025)

(25) 申请语言: 中文

(26) 公布语言: 中文

(30) 优先权:
202410559919.8 2024 年 5 月 8 日 (08.05.2024) CN

(71) 申请人: 西安艾领克生物科技有限公司 (RNALINK BIOLOGICAL TECHNOLOGY CO., LTD. (XI'AN, CHINA)) [CN/CN]; 中国陕西省西安市高新区锦业路 69 号创业研发园 C 区 1 号瞪羚谷裙楼 1 层 70104 号 710000 (CN)。

(72) 发明人: 陈丽亚 (CHEN, Liya); 中国陕西省西安市高新区锦业路 69 号创业研发园 C 区 1 号瞪羚

谷裙楼 1 层 70104 号 710000 (CN)。 蒋婧 (QIAN, Jing); 中国陕西省西安市高新区锦业路 69 号创业研发园 C 区 1 号瞪羚谷裙楼 1 层 70104 号 710000 (CN)。 闫孟迪 (YAN, Mengdi); 中国陕西省西安市高新区锦业路 69 号创业研发园 C 区 1 号瞪羚谷裙楼 1 层 70104 号 710000 (CN)。

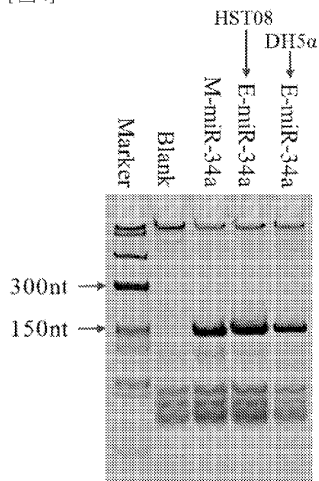
(74) 代理人: 北京市中闻律师事务所 (BEIJING ZHONGWEN LAW FIRM); 中国北京市东城区朝阳门北大街 9 号泓晟国际中心 2 层 100010 (CN)。

(81) 指定国(除另有指明, 要求每一种可提供的国家保护): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CV, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IQ, IR, IS, IT, JM, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MU, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD,

(54) Title: METHOD FOR CHIMERIC EXPRESSION OF RECOMBINANT SMALL RNA IN ESCHERICHIA COLI USING ACTIVE TRNA, AND USE THEREOF

(54) 发明名称: 一种利用活性 tRNA 在大肠杆菌中嵌合表达重组小 RNA 的方法及应用

[图 1]



(57) Abstract: Disclosed in the present invention are a method for the chimeric expression of a recombinant small RNA in Escherichia coli using an active tRNA, and the use thereof. The method uses an active tRNA-chimeric functional miRNA precursor as a scaffold to express a target small RNA in Escherichia coli. In addition, further disclosed is the use of the recombinant small RNA produced by the method of the present invention in the preparation of a diagnostic agent, a scientific research agent, a prodrug, a drug, a bulk drug or a pharmaceutical composition. In the present invention, the use of human tRNA as a scaffold may lead to lower toxicity and immunogenicity; and the use of the active tRNA as a scaffold can achieve the effect of the targeted treatment of diseases, and can also achieve a synergistic effect with the carried small RNA. The present invention not only reduces the cytotoxicity and increases the expression level, but also screens an active tRNA scaffold, allowing same to exert a therapeutic effect synergistically with a chimeric small RNA.

(57) 摘要: 本发明公开了一种利用活性 tRNA 在大肠杆菌中嵌合表达重组小 RNA 的方法及应用, 该方法以活性 tRNA 嵌合功能型 miRNA 前体为支架, 在大肠杆菌中表达目标小 RNA。另外, 还公开了采用本发明方法生产的重组小 RNA 在制备诊断试剂、科研试剂、前药、药物、原料药或药物组合物中的应用。本发明用 tRNA 为支架其毒性及免疫原性均可能更低; 并且以活性 tRNA 为支架, 可以起到靶向治疗疾病的效果, 可与所携带的小 RNA 起到协同增效作用。不仅降低了细胞毒性, 提高了表达量, 还筛选了具有活性的 tRNA 支架, 使其与嵌合的小 RNA 协同发挥治疗效果。

[见续页]

WO 2025/232462 A1

SE, SG, SK, SL, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ,
UA, UG, US, UY, UZ, VC, VN, WS, ZA, ZM, ZW。

(84) 指定国(除另有指明，要求每一种可提供的地区
保护): ARIPO (BW, CV, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ,
NA, RW, SC, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), 欧亚
(AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), 欧洲 (AL, AT, BE,
BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR,
HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, ME, MK, MT, NL, NO,
PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF,
CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN,
TD, TG)。

本国际公布:

- 包括国际检索报告(条约第21条(3))。
- 包括说明书序列表部分(细则5.2(a))。