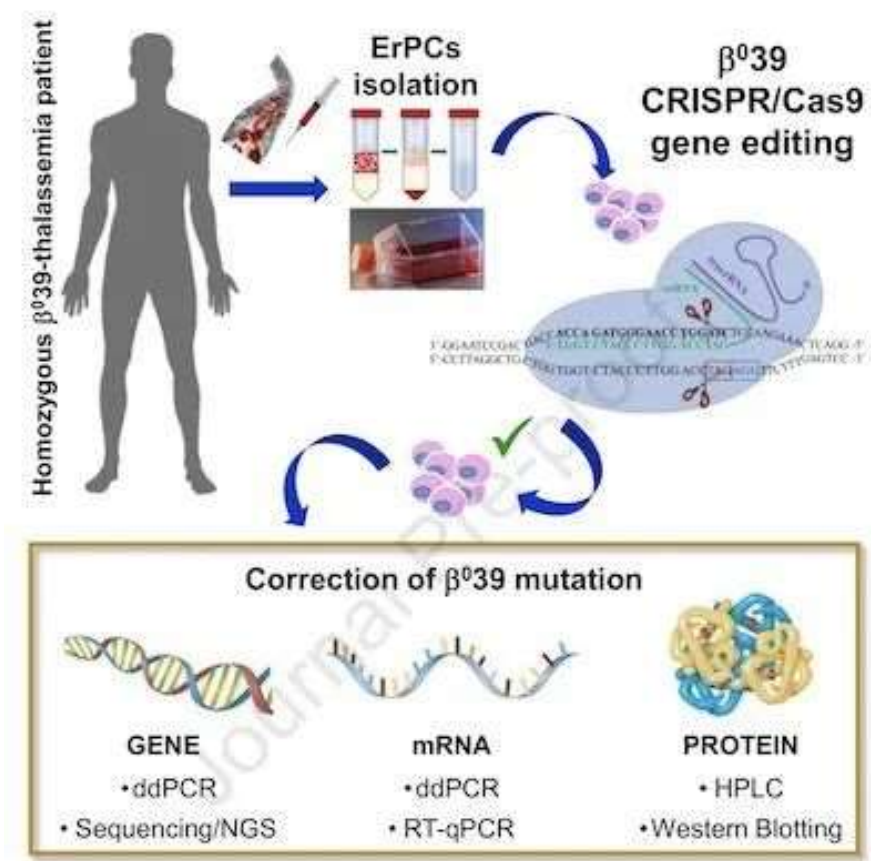


Mol Ther: CRISPR-Cas9基因编辑技术可用于治疗地中海型贫血症

来源: admin 浏览量: 83 发布时间: 2021-04-08 09:04:46

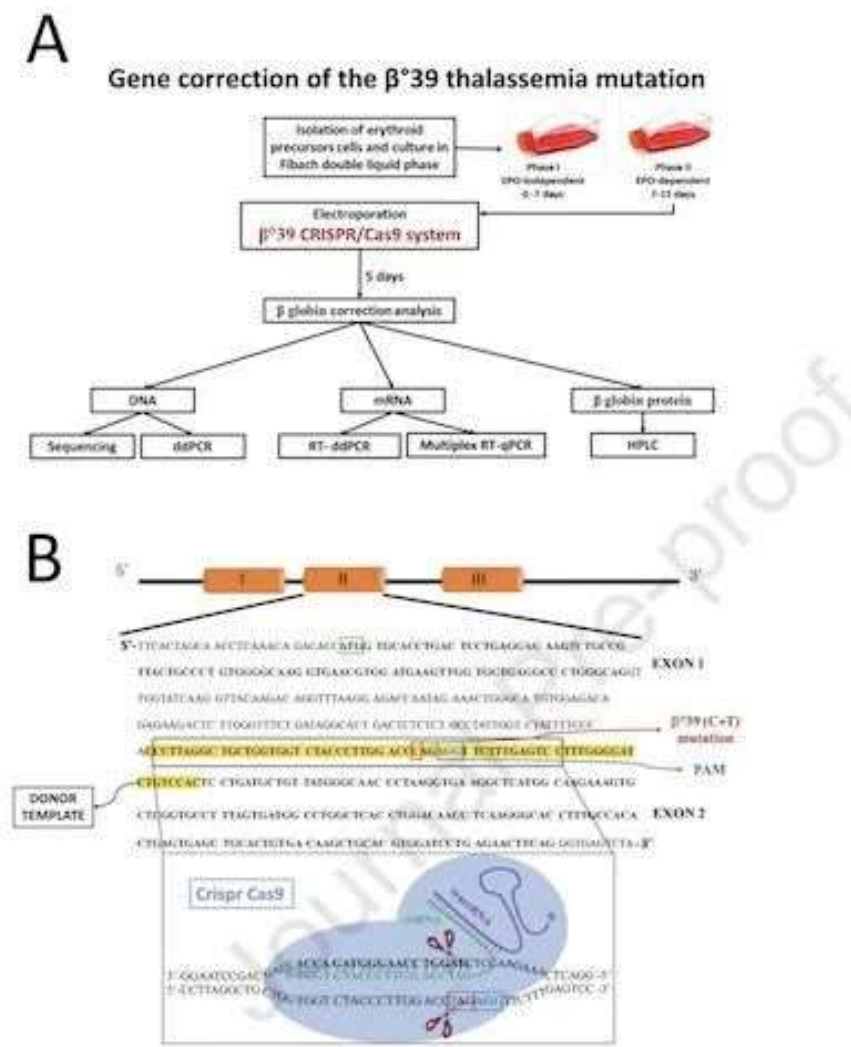
CRISPR/Cas9基因编辑技术被认为是治疗各种单基因遗传性疾病的最有希望的策略之一。在最近发表于《Molecular Therapy》杂志上的一项研究中，来自意大利费拉拉大学的Alessia Finotti教授等人首次通过CRISPR / Cas9基因编辑技术对β039地中海贫血突变进行了校正。结果证明，在对来自纯合的β039地中海贫血患者的红系前体细胞进行CRISPR / Cas9校正后，能够获得正常的β-globin。等位基因特异性PCR和测序证明了这一点。

此外，校正后的β-珠蛋白mRNA的积累以及相关的β-globin和成人血红蛋白（HbA）也能够顺利生成。该结果为治疗地中海贫血症提供了新的思路。



(图片来源: www.cell.com)

作者介绍了利用CRISPR / Cas9基因编辑技术对地中海贫血症患者进行治疗的策略。首先，作者从患者体内提取得到了携带突变特征的红细胞前体细胞，并且在不含促红细胞生成素（EPO）的培养基中体外培养7天。之后向培养基中加入EPO以刺激细胞分化以及血红蛋白的产生。3天后，向细胞中转染CRISPR-Cas9组件，并且继续培养5天。在此过程中，通过多种手段对细胞的基因组，转录组以及蛋白质水平进行检测。



(图1，CRISPR-Cas9基因编辑修复流程以及靶向基因序列)

基因组水平检测结果表明，CRISPR-Cas9能够高效地修正地中海性贫血患者中相关基因的突变。具体而言， β^{39} 突变核苷酸为胸腺嘧啶（T），经过编辑后成功地转变为正常的胞嘧啶（C）。丰度分析结果显示，在CRISPR-Cas9转染之后，至少4.5%的细胞中突变位点得到了修正。进一步，作者检测了修正后的mRNA表达水平。RT-PCR检测结果表明：修正后的mRNA表达水平相比未处理组中原始突变mRNA，至少高8倍左右。最终，作者通过WB以及HPLC技术，验证了基因编辑后的细胞能够生成正确的 β -globin，表明其功能能够得到恢复，此外，HbA蛋白的表达也得到了明显的恢复。基于上述结果，作者认为CRISPR-Cas9技术对于治疗因核苷酸突变导致的地中海型贫血症具有极大的潜力。

下一篇文章: 邬玲仟教授: 300,000例扩展性无创产前筛查临床随访数据全球首发

链接导航

中国遗传网	中国遗传学会	科学网	生物谷	丁香园	生物信息学分析网址	中国科学杂志社	生物搜	生物通	中国生物技术信息网	生物资讯网
-----------------------	------------------------	---------------------	---------------------	---------------------	---------------------------	-------------------------	---------------------	---------------------	---------------------------	-----------------------

[网站首页](#) | [后台登陆](#) | [联系我们](#)

版权所有: 湖北省遗传学会 信箱: lysh21cn@163.com 技术支持: 云思达科技