

世界首次证实 单碱基基因编辑存在脱靶效应

作者：本报记者 颜维琦 《光明日报》（2019年03月01日 07版）

【科技前沿】

本报上海3月1日凌晨电（记者颜维琦）基因编辑技术越来越火，然而针对基因编辑工具最大的风险——脱靶效应，一直以来缺乏良好的检测工具。记者从中科院神经科学研究所获悉，其团队与多家机构合作完成的研究，建立了一种在精度、广度和准确性上远超越之前的基因编辑脱靶检测技术，这一技术首次证实：近年来兴起的单碱基编辑技术有可能导致大量无法预测的脱靶，亟须重新审视这些新兴技术的风险。这一发现，无疑让这一新鲜却又不乏冲动与混乱的领域，必须冷静下来，更谨慎地对待新技术的应用。

与此同时，这一被命名为“GOTI”的检测技术的建立，让基因编辑脱靶无处隐藏——其显著提高了基因编辑技术脱靶检测的敏感性，可以在不借助于任何脱靶位点预测技术的情况下发现之前的检测手段无法发现的完全随机的脱靶位点，为基因编辑工具的安全性评估带来了突破性的新工具，有望由此开发精度更高、安全性更大的新一代基因编辑工具，建立行业的新标准。3月1日，这一研究成果以《胞嘧啶单碱基编辑会导致大量单核苷酸突变的脱靶》为题发表在《科学》杂志上。

率领此项研究的中科院神经科学研究所研究员杨辉告诉记者，CRISPR/Cas9是广泛关注的新一代基因编辑工具，自从2012年被发明以来，一直以高效性和特异性备受世人期待，学术界普遍认为基于CRISPR/Cas9及其衍生工具的临床技术将为人健康作出巨大贡献。然而值得注意的是，自问世以来，CRISPR/Cas9及其衍生工具的真实脱靶率一直存在争议，其脱靶风险始终没有得到充分而有效的检测。在此之前的多种检测脱靶的方案都存在一定局限性，不能高灵敏度检测到脱靶突变，尤其是单核苷酸突变。而一旦在临床中出现脱靶效应，可能会引起包括癌症在内的多种副作用。

“我们希望可以找到一种既能够不依赖于脱靶位点预测，又能有足够信噪比的精密脱靶检测手段。”杨辉说。经过一年多的努力，杨辉研究组与合作者建立了一种名叫“GOTI”的脱靶检测技术，既不依赖任何算法预测，也不依赖体外扩增，极大提高了脱靶检测的精确性和广泛性，让脱靶检测第一次进入了非常实用的阶段。

借助这一系统，团队检测了最经典的CRISPR/Cas9系统，结果发现，设计良好的CRISPR/Cas9并没有明显的脱靶效应，结束了之前对于CRISPR/Cas9脱靶率的争议。团队还检测了另一个同样被给予厚望的CRISPR/Cas9衍生技术BE3，这个系统可以精确引入点突变，在之前的研究中从未发现过有明显的脱靶问题。然而在“GOTI”的检测下发现，BE3存在非常严重的脱靶，这些脱靶大多出现在传统脱靶预测认为不太可能出现脱靶的位点。团队分析后认为，脱靶位点有部分出现在抑癌基因上，因此经典版本的BE3有着很大的隐患，目前不适宜作为临床技术。

这一发现令人震惊。“要知道，在此之前，单碱基突变技术一直被认为是一种特别安全，几乎不会有脱靶的新技术，国外有多家公司都在紧锣密鼓准备将它推向临床应用。”杨辉告诉记者，“其实回过头来看，从基础的生物学理论上是可以推断出这些技术很可能有脱靶问题的，但是很多人理所当然觉得它们很安全，用传统的方法也

光明日报 2019年3月1日 星期五 第10000号 光明日报社出版

教科新闻 07

《中国学生资助发展报告(2018)》发布——2018年全国受资助学生1.35亿人次

教育部 财教司 编

单碱基基因编辑存在脱靶效应

世界首次证实

本报上海3月1日凌晨电（记者颜维琦）基因编辑技术越来越火，然而针对基因编辑工具最大的风险——脱靶效应，一直以来缺乏良好的检测工具。记者从中科院神经科学研究所获悉，其团队与多家机构合作完成的研究，建立了一种在精度、广度和准确性上远超越之前的基因编辑脱靶检测技术，这一技术首次证实：近年来兴起的单碱基编辑技术有可能导致大量无法预测的脱靶，亟须重新审视这些新兴技术的风险。这一发现，无疑让这一新鲜却又不乏冲动与混乱的领域，必须冷静下来，更谨慎地对待新技术的应用。

最高检发布典型案例

【新华社北京3月1日电】最高人民检察院3月1日发布了2018年度检察机关办理的最高检指导性案例。这些案例涵盖了刑事、民事、行政、公益诉讼等多个领域，旨在统一法律适用标准，规范司法行为，提升司法公信力。

提高大学生资助精准化水平

【新华社北京3月1日电】教育部、财政部近日联合印发《关于提高大学生资助精准化水平的意见》，要求各地各校进一步细化资助政策，精准识别资助对象，提高资助资金使用效益，确保资助资金真正用到有需要的学生身上。

推进乡村教师队伍建设

【新华社北京3月1日电】教育部近日召开全国推进乡村教师队伍建设工作会议，强调要深入实施乡村教师支持计划，加大乡村教师培训力度，提高乡村教师待遇，吸引优秀人才到乡村任教，全面提升乡村教育教学质量。

我科学家发现肝细胞癌精准治疗的潜在新靶点

【新华社北京3月1日电】中国科学院上海生命科学研究院研究员杨辉团队发现，肝细胞癌中存在一个新的潜在治疗靶点。这一发现为肝细胞癌的精准治疗提供了新的思路，有望提高治疗效果，降低副作用。

师资齐备，农村学校面貌焕然一新

【新华社北京3月1日电】随着国家农村义务教育学生营养改善计划的深入实施，农村学校办学条件得到显著改善，师资队伍不断壮大，学校面貌焕然一新，农村教育水平得到了全面提升。

全国有多数教师90后万人

【新华社北京3月1日电】教育部近日发布的数据显示，我国教师队伍中90后教师人数已突破90万人，成为教师队伍中的主力军。这反映了我国教师队伍的年轻化趋势，也为教育事业的创新发展注入了新的活力。

四月天将上演“金屋藏娇”“明月几圆”等多个天文现象

【新华社北京3月1日电】据天文专家介绍，今年4月将上演多场精彩的天文现象，包括“金屋藏娇”、“明月几圆”等。这些天文现象不仅具有观赏价值，也是研究天体演化的重要契机。

版权声明：凡《光明日报》上刊载作品（含标题），未经本报或本网授权不得转载、摘编、改编、篡改或以其它改变或违背作者原意的方式使用，授权转载的请注明来源“《光明日报》”。



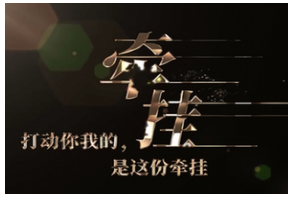
2019高校招生服务
光明大直播

- [名家看两会]汤敏：抓住职业教育改革创新机遇
- [两会专访]刘家义：坚定文化自信 传承红色基因
- [我从基层来]王能干代表：靠奋斗走上乡村振兴路
- 阿富塔布：两会为中国经济发展提出极具创新性的举措
- [速写两会人物]杨昌芹代表：用竹子编出苗寨致富路
- [教育周刊]建设“学分银行”，畅通人才成长渠道
- 减轻教师负担 拓宽发展空间 教师非全才 天地在课堂

光明图片



《光明的故事》第二季第三集·追光



《光明的故事》第二季第二集·牵挂



北斗卫星导航技术在突尼斯展示精准



《中国植树节》纪念邮票发行

的确没有发现脱靶问题，我们的成果在一定程度上也让业界可以冷静一点，更谨慎地对待这些新技术。”

“任何科学技术归根结底都需要服务于全人类，像基因编辑这样的技术，大家都很期待它用到临床上，治疗那些曾经无法治疗的疾病。但是我们也不能忘记，任何一种用到临床的疗法都必须要对它的风险非常清楚。有了更精确更灵敏的检测技术，将来才可能以此开发出更安全的基因编辑工具。希望我们的工作有助于尽快制定行业标准，让这个领域有序、健康地发展。”杨辉强调。

该研究由中国科学院神经科学研究所（中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心）、上海脑科学与类脑研究中心、神经科学国家重点实验室、中国科学院灵长类神经生物学重点实验室杨辉研究组与中国科学院上海营养与健康研究所隶属的计算生物学研究所（中国科学院-马普学会计算生物学伙伴研究所）、斯坦福大学遗传学系以及中国农业科学院深圳农业基因组研究所合作完成。

[返回目录](#)

[放大](#)

[缩小](#)

[全文复制](#)

[上一篇](#)

[下一篇](#)