



DNA碱基编辑：基因编辑工具“升级版”

发布时间：2018-05-17 08:26:13 分享到：

美国哈佛大学14日宣布，将授予光束疗法（Beam Therapeutics，下称BT）公司全球专利许可，对可用于治疗人类疾病的一套革命性DNA碱基编辑技术进行开发和商业化。

BT公司同日宣布，已经筹集了高达8700万美元由F-Prime资本和ARCH风投牵头的A轮融资。BT公司由基因编辑技术领军人物刘如谦、张锋和基思·杨共同创立。

哈佛大学技术开发办公室业务发展总监薇薇安·博林说：“碱基编辑代表了一个强大的平台，可解决用其他基因组编辑方法难以解决的一大类遗传疾病。”

记者了解到，获得许可的技术平台包括碱基编辑和与增强碱基编辑靶向范围相关的技术，为利用基因编辑技术治疗一系列人类遗传疾病打开了大门。

CRISPR基因编辑：是神器但也有短板

在人类基因组中，已知DNA碱基（A、C、G、T）序列中数以万计的变异会导致疾病。大多数与疾病相关的人类DNA变异由位点突变组成，或基因组中单个碱基对被另一个碱基对置换了位置。这种变异已在对神经退行性疾病、代谢疾病、血液疾病、视力或听力丧失等各种遗传疾病的研究中得到证明。

使用CRISPR平台并结合Cas9和Cpf1酶的基因组编辑技术，已显示出通过插入或删除多个核苷酸来调节基因的巨大希望，但这种技术难以干净有效地校正单个核苷酸。

现有基因组编辑方法使用CRISPR作为分子剪刀进行双链断裂，然后依靠引入的DNA模板进行指导校正，尝试纠正点突变。

然而，细胞内的双链断裂会触发重新连接断裂末端的进程，并导致随机插入和删除的负面影响。

因此，点突变的精确校正通常必须与这些不希望产生的副产物相竞争。此外，使用CRISPR/Cas9进行精确校正通常依赖细胞组分，而在非活跃分裂的细胞即人体大部分细胞内，缺失这些细胞组分。

碱基编辑技术：点对点精准打靶

碱基编辑技术多功能平台由哈佛大学化学和化学生物学教授刘如谦主导发明。碱基编辑技术不是精确修正特定基因中的致病突变，而是更多地剪切会破坏基因或创建基因突变的目标靶位。刘如谦团队开发的可编程分子机器，可进入经选择的细胞基因组DNA中的靶向位点，直接将一个碱基转换成另一个碱基，同时不会在DNA中产生双链断裂。

该技术使用包含改良Cas9的工程化多组分蛋白，来解开DNA螺旋的靶向部分，开启一个用于在单个碱基上进行操作的小窗，而无需导致DNA中的双链断裂。然后，碱基编辑直接将目标基因从突变形式转换为校正形式，并在某些情况下，还需要增加一种蛋白组分以防止细胞撤消校正。

与此同时，改良Cas9切割未经编辑的DNA链，促使细胞修复第二条链，第二条链中带有可补充被修正碱基的一个碱基。结果是双交换将永久地将整个碱基对（如A-T）更改为不同的碱基对（如G-C）。

在过去一年半时间里，刘如谦团队已大大扩展了碱基编辑技术的范围。扩大靶向范围、提高靶向DNA特异性并创建新的碱基编辑器，这将对遗传疾病治疗产生重大影响。

最终目标：从根本上改变医学

刘如谦表示：“最终目标是在一个未修改的生物体中，无论是人类、植物还是动物，能够随意、干净、高效地将DNA碱基改变成另一个DNA碱基。”

博林表示：“我们的目标是这一创新技术发展成为最广泛的、人类疾病的变革性治疗手段。授权新创公司进行商业开发可确保快速调动资源，充分开发和利用该领域的新技术。”

BT公司首席执行官约翰·伊文斯指出，碱基编辑技术能够以高效率 and 前所未有的控制完成单一碱基的修改，BT将把碱基编辑的关键技术融合在一起，产



生一个广泛的精准基因药物管道，修复致病位点突变，写入保护性遗传变异，或调节致病基因的表达或功能，最终将碱基编辑作为人类疾病的治疗选项。

哈佛大学高级助理教务长兼首席技术开发官员伊萨克·科尔伯格表示：“基因组编辑和碱基编辑技术充分体现了哈佛大学研究人员对生物医学创新的持续重要贡献，以及这种进步为经济发展和社会效益创造的机遇。这种机遇不仅着眼于解决疾病治疗，而且可能从根本上改变医学的实践。”

来源：科技日报

[联系我们](#) | [人才招聘](#)

© 版权所有 中国实验动物学会 京ICP备14047746号 京公网安备11010502026480

地址：北京市朝阳区潘家园南里5号（100021） 电话：010 - 67776816 传真：010 - 67781534 E-mail: calas@cast.org.cn

技术支持：山东瘦课网教育科技股份有限公司

| [站长统计](#)

