

广州生物院用TALENs基因敲除技术成功培育免疫缺陷性家兔

文章来源：广州生物医药与健康研究院

发布时间：2013-07-19

【字号：小 中 大】

中国科学院广州生物医药与健康研究院赖良学博士和裴端卿博士领导的研究团队将转录激活因子样效应物核酸酶（TALENs）技术应用于兔基因敲除研究，建立了兔基因打靶的高效平台。并利用该技术平台成功地负将负责T细胞和B细胞重排的重组激活基因（RAG）敲除，建立了世界首例免疫缺陷家兔疾病模型，该成果于7月9日在线发表于国际期刊*Cell Research*上。

家兔是一种重要的实验动物，对其某些遗传性状进行定向修饰，可大大地拓展家兔在生物医药研究领域的应用价值。但是，由于世界上还没有建立起具有生殖系嵌合能力的家兔胚胎干细胞系，兔的克隆效率又极低，获得基因敲除兔的难度极大，效率极低。目前，国际上只有一例基因敲除兔的报道。最近出现的TALEN技术，在其他动物已证实，是一种高效、简便的基因修饰技术。该研究团队通过探索，打通了TALENs在家兔基因打靶上的运用技术路线。在对RAG基因进行的敲除实验中，基因敲除效率达到了90%以上，双等位基因敲除效率高达60%以上。TALEN介导的高效基因打靶技术平台的建立，为大规模地对家兔进行定向基因改造扫清了技术障碍。

研究团队利用TALEN技术对RAG基因的成功敲除，导致T细胞和B细胞发育阻滞，因此所获得的RAG基因敲除兔丧失了绝大部分的免疫功能，由此培育出了世界首例免疫缺陷性家兔模型。该成果为生物医学研究包括人类相关疾病（如Omenn综合征）发病机制、药物开发、器官移植研究和干细胞研究提供了重要动物模型。

该研究获“艾滋病和病毒性肝炎等重大传染病防治”国家科技重大专项资助。



出生后15天的免疫缺陷性小兔

