科学家首次精准编辑线粒体基因

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10358.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家首次精准编辑线粒体基因。线粒体是细胞关键的能量产生结构。借助一种特殊的细菌酶，研究人员实现了对线粒体基因组的定向改变。此前，即使是流行的CRISPR-Cas9基因组编辑工具也无法做到这一点。相关论文7月8日发表于《自然》。

这项技术建立在一种被称为碱基编辑的超精准基因编辑技术之上。它可以让研究人员开发研究新方法，甚至治疗由线粒体基因组突变引起的疾病。这种疾病通常由母系遗传，会损害细胞产生能量的能力。与细胞核基因组相比，线粒体基因组中的基因数量较少，但这些突变仍会损害神经系统、肌肉，以及心脏。对于遗传了这些突变的人而言，结果可能是致命的。

据《自然》报道，研究这类疾病一直很困难，因为科学家无法制作与人类线粒体基因组有同样突变的动物模型。最新技术标志着研究人员第一次做出了这种有针对性的改变。这是一个非常令人兴奋的进展，有了修改线粒体基因组的能力，我们就可以解决之前无法弄清的问题。美国迈阿密大学线粒体遗传学家Carlos Moraes说。

CRISPR-Cas9可以让研究人员在几乎所有生物体内根据需要调整基因组。该工具使用一段RNA将Cas9酶引导到目标DNA区域，它对细胞核中的DNA很有效，但研究人员无法将RNA传送到被膜包围的线粒体中。

2018年底，博德研究所化学生物学家David Liu收到华盛顿大学微生物学家Joseph Mougous的邮件，后者发现了一种奇怪的酶。它是由伯克霍尔德菌构成的毒素——当它遇到DNA碱基C时会将其变成U。因为U在DNA中并不常见，表现得像一个T，复制细胞DNA的酶会将其复制为T，从而有效地将C转化为T。

之前，Liu也在碱基编辑中利用了类似的酶，但这些胞苷脱氨酶通常只作用于单链DNA，研究人员必须依靠Cas9酶打破人类的双链DNA，创造出一个未缠绕的单链DNA区域，让酶发挥作用。而Mougous发现的新酶DddA能直接作用于双链DNA。于是，Liu和Mougous推断，DddA能到达线粒体基因组。

但是，要把DddA变成一种基因组编辑工具，研究人员首先需要驯服野兽——修改双链DNA的能力也使这种酶能致命，因为如果被释放出来，它会改变遇到的每一个C。为了防止这种情况发生，研究小组将这种酶分解成两部分，只有当它们正确结合在一起时，才能改变DNA。为了控制这种酶改变的DNA序列，研究小组将DddA的每一半与蛋白质连接，这些蛋白质被设计成与基因组中的特定位点结合。

研究人员表示，这项研究距离临床应用还有很长的路要走。尽管最初的研究发现很少有脱靶情况——这是CRISPR-Cas9基因编辑中的一个常见问题，但还需要对不同细胞类型进行更多研究。

这项技术可能补充现有的预防或治疗线粒体疾病的方法。英国剑桥大学线粒体遗传学家Michal Minczuk表示，最新的编辑方法能使研究人员在线粒体缺乏足够的正常基因拷贝的情况下纠正突变。尽管离医学应用还很遥远，但这项技术极大地加快了研究进程，这是一个惊人的进步。（来源：中国科学报 唐一尘）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41586-020-2477-4

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：David Liu 来源：《自然》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发