
Nat Biotechnol：科学家成功利用基因编辑技术降低猕猴体内有害胆固醇的水平 有望进入人类临床试验

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1155.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！

2018年7月14日讯，日前，一项刊登在国际杂志Nature Biotechnology上的研究报告中，来自宾夕法尼亚大学Perelman医学院的研究人员通过对猕猴进行研究发现，利用基因编辑使其机体中名为PCSK9的蛋白失活或许能够有效降低猕猴机体的胆固醇水平，这项研究中研究人员首次利用基因编辑技术对大型动物模型进行研究发现了与临床疾病相关的基因表达水平的降低，基于本文研究结果，后期研究人员或许有望开发出新型疗法治疗对PCSK9抑制剂并不会耐受的心脏病患者，同时这种药物/疗法也能用来抵御机体的高胆固醇水平。

正常情况下，PCSK9蛋白能够抑制受体对肝脏中过量的有害胆固醇进行移除，在临床中，抑制PCSK9的水平就能够降低人类机体中有害胆固醇的水平。然而，某些高胆固醇血症患者却不耐受这些药物，这就提示，基因编辑或许能作为一种治疗高胆固醇血症患者的手段。研究者Lili Wang博士说道，大部分患者都会反复注射PCSK9抗体来治疗疾病，这项研究中我们发现，利用基因编辑技术就能够让那些对抑制药物不耐受的患者不再需要这种疗法进行治疗了。

文章中，研究人员对归巢核酸内切酶(meganuclease)进行工程化修饰，使其能够特异性地识别并且失活PCSK9基因，随后研究者利用腺病毒载体(AAV)来携带归巢核酸内切酶干扰灵长类动物肝脏中的PCSK9基因。研究者发现，在利用中等和高剂量AAV载体治疗的动物机体中，PCSK9的水平下降了45%-84%，而且有害胆固醇的水平也下降了30%-60%，且其具有一定的临床相关性，能够稳定减少。

对肝脏活组织分子分析结果表明，基因编辑能够诱发PCSK9基因中出现40%-65%的突变，更为重要的是，本文中使用的AAV载体剂量能够在治疗血友病患者的临床试验中安全有效地使用。研究者James M. Wilson博士表示，当我们将AAV与工程化修饰的归巢核酸内切酶进行配对用于编辑时，就能在非人类的灵长类动物中获得令人印象非常深刻的的数据，我们利用了30多年的基因疗法经验，推动了在体内进行基因编辑的转化科学研究，同时还能强化在非人类灵长类动物中进行的早期研究以评估疗法的安全性和有效性。

后期研究人员还需要进行更为深入的研究来减轻动物模型中的毒性作用以及脱靶效应的发生;除了高胆固醇血症患者以外，本文研究数据还能提示研究人员可以利用相同的技术开发治疗因多种其它基因突变所诱发的广谱性肝脏代谢疾病的新型疗法。

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](http://www.iikx.com)转发