两篇Nature Medicine开发出对线粒体DNA进行基因编辑的MitoTALEN和mtZFN

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2290.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！

两篇Nature Medicine开发出对线粒体DNA进行基因编辑的MitoTALEN和mtZFN。2018年9月26日讯，在两项新的研究中，来自美国和和欧洲的研究人员使用两种基因编辑方法来校正活小鼠中的线粒体突变。相关研究结果于2018年9月24日在线发表在Nature Medicine期刊上，论文标题分别为MitoTALEN reduces mutant mtDNA load and restores tRNAAlalevels in a mouse model of heteroplasmic mtDNA mutation和Genome editing in mitochondria corrects a pathogenic mtDNA mutation in vivo。这些研究结果表明两种基因编辑工具---转录激活子样效应因子核酸酶(TALEN)和锌指核酸酶(ZFN)---可能有朝一日能够治疗人类所患的某些线粒体疾病。

线粒体DNA(mtDNA)中发生的致病性突变会导致从肌肉无力到心脏病的症状，而且在每5000名成年人中，大约就有1人会发生这样的致病性突变。虽然三亲体外受精(three-parent IVF)---一种有争议的方法，它除了使用母亲的卵核和父亲的精子之外，还使用了第三人的线粒体---已被提出作为一种避免mtDNA突变遗传的方法，但是当前还没有治疗出生时就携带着这种缺陷的人的方法。美国梅约诊所分子遗传学家Stephen Ekker (未参与这两项研究)表示，这在很大程度上是一种未得到满足的需求。

CRISPR基因编辑技术在对细胞核DNA中发现的突变进行编辑方面取得了快速进展，但是科学家们很难将这种相同的技术应用于线粒体DNA，这是因为线粒体似乎不会摄取让CRISPR系统靶向合适序列的向导RNA(gRNA)。在这两项新的研究中，研究人员使用了较老的不需要gRNA的基因编辑方法。

在第一项研究中，来自美国迈阿密大学的Carlos Moraes及其同事们将含有靶向线粒体的TALEN(mitochondrial-targeted TALEN, MitoTALEN)的腺相关病毒(AAV)注射到携带着mtDNA突变的小鼠肌肉中。在六个月后，小鼠肌肉组织中的突变mtDNA的水平下降了50%以上---低于通常与线粒体疾病的症状相关的水平。

在第二项研究中，在由英国剑桥大学的一个研究小组领导下，研究人员将含有靶向线粒体的ZFN(mitochondrially targeted zinc-finger nuclease, mtZFN)的AAV病毒注射到小鼠的尾静脉中，从而被系统性地运送到心脏中。仅两个多月后，突变mtDNA的水平在心脏组织中下降了大约40%。美国哥伦比亚大学欧文医学中心线粒体生物学家Martin Picard(未参与这两项研究)表示，这些都是非常出色的发现，使得人们可能考虑在人类身上做到这一点。据报道，这两个研究团队均计划开展临床试验。

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