同源突变遗传疾病有了通用疗法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39269.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！

同源突变遗传疾病有了通用疗法

。科技日报讯（记者张梦然）近期《自然》杂志公布了一项基因治疗领域取得的关键突破。由美国麻省总医院布莱根医院领导的团队开发出一种名为“ INSTALL ”的新方法，能够安全、高效地将大片段健康DNA精准嵌入基因组，治疗所有同源突变患者，而不引发致命免疫反应。该研究为开发通用型基因疗法提供了全新路径，标志着人类在利用基因编辑技术治疗复杂遗传病方面迈出了重要一步。

当前，基于CRISPR等工具的基因组编辑疗法，策略是通过纠正患者细胞内的特定基因突变来治疗疾病。然而，绝大多数遗传性疾病并非由单一突变引起，而是由散布在整个基因上的数十、数百甚至数千种不同突变所导致。这种惊人的遗传多样性带来了巨大挑战：为每一位携带不同突变的患者开发定制化疗法，在规模和可行性上几乎难以实现。

因此，科学家们长期探索一种更为通用的策略：不考虑患者具体的突变类型，直接将一份完整的健康基因拷贝精确地插入基因组的特定“ 安全港 ”位置。

此次，团队从自然界中找到了灵感。他们注意到，由单链DNA组成的环状结构在很大程度上能够“ 隐形 ”，逃过免疫系统的检测。进一步研究发现，细菌和感染细菌的病毒（噬菌体）在进化过程中，已发展出能利用重组酶将单链DNA整合到宿主双链DNA基因组的精巧机制。

受此启发，团队设计了一种巧妙混合结构。他们创造了一种主要由单链DNA构成的大环，以保持其对免疫传感器的隐蔽性。同时，这个单链环上设计了一段很短的双链DNA区域。这段双链区域可启动整合过程，但又最大限度地避免被免疫系统察觉。他们将这种新方法命名为“ INSTALL ”。

后续实验中，团队在多种人类细胞类型中验证了INSTALL的有效性。更重要的是，在动物实验中，INSTALL成功地将大量遗传“ 货物 ”安全地嵌入了小鼠基因组。而使用传统双链DNA分子进行类似操作会引发致命的免疫反应。

这项工作表明，大规模、安全的“ 基因组书写 ”已成为可能，且无需依赖病毒载体，不会引发危险的免疫反应。该平台也为开发通用型疗法一次治愈多种由同一基因不同突变引起的遗传疾病铺平了道路。

作者：张梦然 来源：科技日报

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