CRISPR技术在癌症领域大放异彩

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/409.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5月3日讯，近日，发表在《自然》杂志上的一项研究中，来自麻省理工学院（MIT）的研究人员现在发了一种方法在小鼠体内模拟这些基因突变的效应。他们的方法是基于一种叫做CRISPR的基因组编辑技术，其速度比要求构建出携带致癌突变遗传工程小鼠的现有方法速度要快得多。

测序肿瘤细胞基因组揭示出了成千上万与癌症相关的基因突变。然而，要对这样海量的信息进行筛查从中找出真正驱动癌症生长的突变，已被证明是一个繁琐且费时的过程。

来自麻省理工学院（MIT）的研究人员，现在开发了一种方法在小鼠体内模拟这些基因突变的效应。他们的方法是基于一种叫做CRISPR的基因组编辑技术，其速度比要求构建出携带致癌突变遗传工程小鼠的现有方法速度要快得多。相关研究论文“ Contrasting roles of histone 3 lysine 27 demethylases in acute lymphoblastic leukaemia ”发布在10月22日的《自然》（Nature）杂志上。

论文的主要作者之一、麻省理工学院Koch综合癌症研究所博士后Thales Papagiannakopoulos说：“这是一种极其快速且适应性非常强的建模方法。拥有大量的突变，我们却不知道它们在肿瘤进展中所起的作用。如果我们能够真正地了解生物学，那么我们就可以去尝试靶向性的治疗方法。”

在Papagiannakopoulos，论文的另一位主要作者、研究生Francisco Sanchez-Rivera，以及论文的资深作者、Koch研究所主任Tyler Jacks的领导下，该研究小组利用CRISPR精确地重现了两个众所周知的肺癌基因的效应。他们还模拟了叫做一个APC的基因，以往人们并不知道APC在肺癌中起作用。

研究人员说，这种方法可用于研究许多不同癌症类型中几乎所有的基因。Sanchez-Rivera说：“必须要有一种有效的方法来评估测序研究中发现的这些候选癌基因的作用。我们开发的这一系统直接填补了这一空白，你可以非常快速、非常精确地做到这一点。”

生物学家们最初是在研究细菌的免疫系统时发现的CRISPR，细菌利用了一组蛋白来保护自身抵御细菌噬菌体（感染细菌的病毒）。其中的一个蛋白是称作为Cas9的DNA切割酶，它能够结合到靶向特异序列的RNA引导链上，后者告诉了Cas9切割的位置。

直到最近，科学家们才开始利用这一系统在活体动物基因组中生成靶向突变，删除原有的基因或插入新基因。

为了传送编码Cas9和RNA引导链的基因，该麻省理工学院研究小组将它们包装到了慢病毒中，这

些病毒可以被注射到成体小鼠的靶器官中。相比于要花费一年或更长的时间，在胚胎干细胞阶段插入突变来生成遗传工程小鼠的方法，这一过程要快得多。

在这项研究中，研究人员将焦点放在了一类叫做肺腺癌的非小细胞肺癌上，肺腺癌占据了大约40%的肺癌。Jacks实验室以往曾对小鼠进行遗传改造，使其只在肺脏中条件性表达Kras癌基因，由此导致小鼠形成了肺腺癌。

研究人员投给这些小鼠靶向三种不同基因的慢病毒，由此他们能够看到每种基因是如何与Kras协同作用来影响肿瘤生成的。肿瘤一旦形成，研究人员就可以研究它们的侵袭性、生长的速度以及分化的程度。

在这项研究中模拟了两个在肺癌中已被广泛研究的基因Pten和Nkx2.1。研究人员发现，研究中的小鼠形成了与以往采用传统方法删除这些基因的小鼠中看到的非常相似的肿瘤。

APC基因在肺癌中的作用并未得到很好的理解，通过模拟APC，研究人员揭示出其丧失也驱动了肿瘤发展。没有APC基因的肿瘤不太分化，与胚胎细胞更为相似。为了验证这些结果，研究人员还利用了采用传统方法删除APC的小鼠，发现了相同类型的肿瘤。

联合使用这一系统与成百上千的、通过遗传改造表达已知癌基因的现有小鼠品系，研究人员能够更彻底地研究多个基因的相互作用。Jacks实验室现正在调查与小细胞肺癌等其他肺癌类型相关的一些基因的作用。研究人员说，这一病毒载体也可以被注入到其他类型组织，包括肌肉、皮肤、乳腺和大脑中，在这些区域构建肿瘤模型。

这种方法也为根据癌症患者肿瘤中的突变类型来寻求个体化的治疗提供了新的途经。他们预想可以利用这一技术来构建出携带着与患者具有相同遗传谱的肿瘤的小鼠，然后在它们身上测试不同的药物看看哪些可获得最好的疗效。

“ 这为实行个体化肿瘤治疗开辟了全新的领域，你可以模拟人类的突变，基于这些突变来治疗肿瘤， ”papagiannakopoulos说。

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