

一种强大的基因编辑技术可直接在人体内修改DNA

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42821.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！

一种强大的基因编辑技术可直接在人体内修改DNA

。一种强大的基因编辑技术已被用于直接在人体内编辑DNA，这是已知的首例此类治疗。



一种称为“先导编辑”的方法可以对DNA进行精细编辑（艺术图）。图片来源：Patrick Landmann/Science Photo Library

这一里程碑式的治疗是一项“先导编辑”临床试验的一部分。相比传统的CRISPR-Cas9方法，先导编辑能够更精确地修改DNA。在本次试验中，研究人员利用先导编辑技术对肝脏细胞中的DNA进行重写，以消除导致无法排出多余铜元素的基因突变，从而治疗一种名为威尔逊病的罕见疾

病。

美国生物技术公司Prime Medicine宣布，本月初已成功为首位受试者实施了治疗。该公司预计将于明年公布这项研究的首批结果。

“我从未想过在我有生之年能亲眼看到这项技术应用于我的这种罕见病。”美国威尔逊病协会主席Rhonda Rowland表示，“这将是激动人心的一年。”

通过启动这项试验，Prime Medicine加入了许多致力于直接在体内改造细胞的公司行列，而不是采用传统方式——即提取患者细胞，在实验室中编辑DNA，再将修改后的细胞重新注入体内。在体内对DNA进行编辑颇具吸引力，因为与为每个人定制基于其自身细胞的疗法相比，这种治疗的生产和给药可能更便宜、更快捷。

但美国威斯康星大学麦迪逊分校的生物医学工程师Krishanu Saha表示，体内方法也面临自身的挑战。“这取决于你愿意接受哪些风险。”

威尔逊病由一种名为ATP7B的基因突变引起的，该基因编码一种将过量铜从肝脏中转运出去的蛋白质。若不及时治疗，铜的积累可能导致肝脏和神经损伤，以及神经系统疾病。

Rowland表示，患有威尔逊病的人渴望获得一种根治方案，而不是目前这种复杂的铜清除分子和其他药物疗法。理论上，基因编辑可以通过修复有缺陷的ATP7B基因，提供持久的解决方案。

美国食品药品监督管理局（FDA）迄今仅批准了一种名为Casgevy的基因编辑疗法，用于治疗两种遗传性血液疾病。Casgevy依赖CRISPR-Cas9基因编辑技术，这种技术通常用于使基因失活，而非改写其序列。

另一种名为碱基编辑的基因编辑方式可以修改单个DNA碱基，但无法实现修复最常见ATP7B基因突变所需的特定修正。因此，人们转而采用更复杂且多功能的“先导编辑”技术，该技术能够插入、删除或改写DNA片段。在另一项临床试验中，Prime Medicine利用该技术治疗了两名患有罕见免疫疾病的患者，方法是将患者的血液干细胞体外取出，对其中的DNA进行编辑后再重新注入体内。

迄今尚未有任何基因编辑疗法获批用于体内治疗。但预计FDA将在明年年初就一种针对遗传性血管性水肿的体内CRISPR-Cas9治疗方案作出决定，该疾病会导致严重的肿胀症状。

其他多种体内治疗方式正处于临床试验阶段，其中包括一种用于治疗导致极高胆固醇的遗传性疾病的碱基编辑疗法。今年早些时候，位于美国生物技术公司Tessera Therapeutics宣布，将开展一项与“先导编辑”类似基因编辑技术的临床试验。该公司计划在体内使用该技术治疗一种名为 α -1抗胰蛋白酶缺乏症的遗传病，这种疾病会损害肺部和肝脏。

通常，体内疗法会利用微小的脂质颗粒——类似于mRNA新冠疫苗中的成分，来包裹基因编辑所需的组件，并将其运送到细胞中。Saha表示，设计出能精准靶向特定器官，同时避开其他器官的颗粒，是这类方法面临的关键难题。“从某种意义上说，递送问题才是真正的核心挑战。”

体内疗法还存在另一个缺点。在已获批的基因编辑疗法中，DNA是在体外细胞中进行编辑的，研究人员可以在将细胞重新注入患者体内之前，确认编辑结果是否正确。而如果在体内直接编辑

细胞，则无法实现这一验证过程。

但Prime Medicine首席执行官Allan Reine指出，在体外编辑细胞也有一定风险。例如，用于治疗血液疾病的基因编辑疗法通常需要接受者先接受化疗，以清除未被编辑的细胞，为编辑后的细胞生长腾出空间。

美国纽约市投资银行TD Cowen的生物技术分析师Joseph Thome表示，这种定制疗法也很昂贵。“这些基因医药公司的资金并不便宜。”

Saha说，所有这些都推动了体内基因编辑和其他DNA操作的发展。他的团队正在进行一个开发工程免疫细胞的项目，称为嵌合抗原受体（CAR）T细胞，用于治疗癌症。

作者：李惠钰 来源：中国科学报

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](https://www.iikx.com)转发