
研究发现CRISPR-Cas9基因编辑系统在灵长类中不会导致明显的脱靶效应

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7556.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！

CRISPR-Cas9基因编辑系统已被广泛应用于生物和医学研究，研究人员正在尝试利用这一系统进行人类疾病的基因治疗。然而，CRISPR-Cas9系统在临床前的安全性却缺少全面的评估。之前有研究表明，CRISPR-Cas9系统在小鼠中会造成大量脱靶突变。此外，对细胞系的研究发现，Cas9编辑细胞的基因组目标区域存在大片段结构变异。然而这些研究结果由于实验设计和数据分析方面的问题一直都存有争议。

猕猴（Macaca mulatta

）作为与人类进化关系最近的可进行遗传操作的非人灵长类，在大脑发育以及脑结构上都与人类具有高度的相似性。因此，在猕猴疾病模型上探索Cas9基因编辑的脱靶效应对未来的临床应用至关重要。为了系统评估CRISPR-Cas9在灵长类基因编辑中的脱靶效应，中国科学院昆明动物研究所宿兵课题组、郑萍课题组、灵长类研究中心与中国科学院上海营养与健康研究所徐书华课题组合作，利用CRISPR-Cas9系统构建了小头症基因-MCPH1

敲除的猕猴模型。通过对多只基因敲除猴及其野生型父母本进行深度二代测序和分析，发现Cas9在灵长类基因组中并不会造成大量的新生突变。在Cas9编辑猴中仅发现少量的符合灵长类基因组自然突变率的新生突变，并且这些新生突变在基因组中随机分布，没有落在预测的潜在脱靶位置上。结

果显示这些新

生突变不是Cas9造成的。此

外，利用长片段测序技术（PacBio），对MCPH1

基因的打靶区域进行了深度测序和分析，发现打靶区域并不存在大片段的结构变异。研究结果表明，CRISPR-Cas9基因编辑系统在灵长类中并不会造成明显的脱靶效应，具有比较高的安全性。

该研究以Trio deep-sequencing does not reveal unexpected off-target and on-target mutations in Cas9-edited rhesus

monkeys为题，于12月4日在《自然-通讯》（Nature Communications

）上发表。昆明动物所博士研究生罗鑫为文章的第一作者，昆明动物所副研究员和耀喜，昆明动物所灵长类研究中心和协超、严兰珍，以及营养与健康所（马普计算生物学所）博士张超为文章的共同第一作者。昆明动物所研究员宿兵、郑萍，营养与健康所（马普计算生物学所）研究员徐书华为文章的共同通讯作者。

该研究得到中科院战略先导专项、国家自然科学基金委重点项目以及中科院重点专项的资助。

[论文链接](#)

昆明动物所等发现CRISPR-Cas9基因编辑系统在灵长类中不会导致明显的脱靶效应

研究团队单位：昆明动物研究所

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