



使用「基因剪刀」技術 攻克致命藍耳病 基因編輯豬肉有望年內在美上市



科技大觀園

俗稱「基因剪刀」的CRISPR技術，在培育抗病動物物種方面，又有新進展。國際育種公司Genus近日發布其利用CRISPR技術對豬進行基因編輯的最新研究結果，稱他們已培育出數百頭對豬繁殖與呼吸障礙綜合徵（PRRS，又稱豬藍耳病）具有免疫力的豬。這些豬最快今年內獲得美國食品藥品監督管理局（FDA）的批准，有望成為首批用於大規模肉類生產的基因編輯動物。近年來，多國對未引入外源基因的基因編輯動物採取簡化審批程序，不過，基因編輯動物也引發關於倫理和安全性的擔憂。

基因編輯與轉基因有何區別？

基因編輯：

利用CRISPR等「基因剪刀」技術，修改或敲除物種本身的DNA，以快速獲得自然低頻率發生的特定基因型，具有等同於自然突變的效果，而非引入目標物種基因庫之外的外源DNA序列。

轉基因：

利用現代分子生物技術，將某些生物的基因轉移到其他物種身上，改造生物的遺傳物質。

大公報整理

【大公報訊】總部位於比利時的Genus公司在最新一期《CRISPR》雜誌發表研究論文，表示他們已培育出數百頭抗藍耳基因編輯豬。豬藍耳病是一種急性高致病性的傳染病，由PRRS病毒引起，會損害豬的免疫系統，導致母豬出現嚴重的繁殖障礙，斷奶豬出現肺炎、生長遲緩及死亡率增加等症狀。據美媒報道，這種疾病是全球養豬業的噩夢，僅美國的養豬業每年就會因此損失約6.6億美元。

由於PRRS病毒會感染豬的白細胞，現有疫苗無法完全預防這種疾病，只能緩解症狀。培育抗病動物品種，是基因編輯技術重要的應用方向之一。因此，美國密蘇里大學的研究團隊與Genus公司合作，尋求利用CRISPR基因編輯技術解決這個問題。CRISPR技術是生物醫學史上第一種可高效、精確、程序化修改細胞基因的工具，法國科學家沙爾龐捷和美國科學家道德納憑藉這項技術摘得2020年諾貝爾化學獎。

肉質與普通豬無異

PRRS病毒通過與CD163蛋白的一部分結合來感染豬巨噬細胞。2016年，密蘇里大學普拉瑟教授的團隊與Genus公司研究團隊合作，首次利用CRISPR技術破壞編碼CD163蛋白的等位基因，使其無法在細胞表面表達CD163蛋白，從而阻斷病毒入侵路徑。發表在《自然·生物技術》期刊的論文稱，經過試驗，所有基因編輯豬無一感染該病毒，而對照的非基因編輯豬則無一幸免，全部中招。該研究表明，這些基因編輯豬具有100%抗藍耳特性。

本月稍早，Genus公司在《CRISPR》雜誌發表最新研究結果，表示已實現基因

編輯抗藍耳豬從小規模「概念驗證」過渡到大規模種群「商業應用」的關鍵突破，將其導入4個具有基因多樣性的精英商業種群群體中，包括在全球種豬繁育中廣泛應用的大白豬、長白豬、杜洛克豬，以及白豬雜交組合群體。經過3代連續檢測，這些豬都完整地遺傳了編輯過的CD163雙等位基因，且避免了在全基因组水平上出現「脫靶」效應，即影響到除CD163基因之外的非預期基因。

Genus還與普渡大學、明尼蘇達大學獸醫診斷實驗室等單位合作，對抗藍耳豬的全生長期生產性能、肉質等進行分析。研究表明，基因編輯抗藍耳豬的生產性能、繁殖性能、豬肉品質等與普通豬並無差異。

基因編輯技術仍存爭議

Genus正積極尋求多國監管部門批准基因編輯抗藍耳豬上市。去年10月，哥倫比亞政府率先作出有利的審批決定，認定抗藍耳豬與普通豬同樣安全，但尚未進行大規模商業應用。據報道，FDA正對抗藍耳豬進行監管審查，最快今年內批准其在美

國上市。但密蘇里州聖路易地方電視台KSDK稱，FDA的審查或持續數年，抗藍耳豬距離人們的餐桌可能還有很長一段路要走。

值得指出的是，CRISPR技術問世以來，雖有助於培育優質農作物和家畜，但也引發了倫理及安全爭議，尤其是涉及對人類胚胎和生殖細胞的基因編輯時。此外，基因編輯過程中可能意外「脫靶」，影響其他重要基因，或引發疾病。

（綜合報道）



▲基因編輯技術有望解決豬藍耳病問題。資料圖片

基因編輯有利有弊

利

- 提高農作物育種速度，有助於培育耐霉菌、害蟲和乾旱的作物，以及抗病的家畜等。
- 推動醫學進步，有望幫助治療遺傳性疾病，亦可實現將動物器官移植入人體，緩解器官短缺問題。

弊

- 引發倫理爭議，尤其是涉及對人類胚胎和生殖細胞的基因編輯時。
- 編輯過程中可能意外「脫靶」，影響其他重要基因，或引發癌症等疾病。

大公報整理



▲基因編輯技術應用廣泛。圖為中國研究人員培育的花椰菜基因編輯再生植株。新華社

全球首例 62歲患者被植入豬腎臟

【大公報訊】綜合BBC、天空新聞報道：美國馬薩諸塞綜合醫院21日發布消息稱，該院已成功為一名62歲的男性終末期腎病患者進行了基因編輯豬腎臟移植手術。這是全球首例活體人類移植豬腎臟手術。這名患者術後恢復良好，預計將很快出院。

馬薩諸塞綜合醫院的專家於16日進行了耗時4小時的手術。接受豬腎臟移植的患者名為理查德·斯萊曼，多年來一直患2型糖尿病和高血壓，曾長期透析。他於2018年在該院接受了腎移植手術，但幾年後移植的腎臟出現衰竭跡象，不得不於去年

5月恢復透析，後來還出現血管通路相關併發症，因此醫生建議他進行豬腎臟移植。美國食品藥品監督管理局（FDA）基於「同情使用」規則批准了這次手術。



▲馬薩諸塞綜合醫院的護士16日為豬腎臟移植手術做準備。美聯社

這次手術使用的豬腎臟經過了69處基因編輯，包括敲除會引起人類排異反應的基因，以及添加一些人類基因以改善動物器官與人體的兼容性。此外，研究團隊讓豬體內的逆轉錄病毒基因失活，以防相關病毒影響接受移植者。

為應對人體器官供應不足，美國長期研究異體器官移植，此前曾進行兩例活體人類移植豬心臟手術，但兩名患者均在術後數月內死亡。去年7月，美國紐約大學蘭貢醫療中心團隊曾進行一例豬腎臟移植手術，接受移植者是一名已被判定為腦死亡的男性。

基因編輯技術發展歷程

鋅指核酸酶技術(ZFNs)

● 上世紀90年代，第一代基因編輯技術ZFNs出現，由鋅指蛋白實現對DNA的識別，由核酸酶進行精準切割。該技術應用於果蠅、斑馬魚、大鼠、小鼠等動物的遺傳研究，並於2005年首次實現了對人類細胞基因的定點修飾。然而，篩選鋅指蛋白耗時費力，成本極高，因此該技術並未得到大規模的應用。

轉錄激活因子樣效應子核酸酶技術(TALENs)

● 2009年起，第二代基因編輯技術TALENs受到廣泛關注。該技術與ZFNs類似，應用於多個物種的遺傳研究及體外培養哺乳動物細胞。構建轉錄激活因子樣效應子比構建鋅指蛋白更容易，但前者尺寸更大，且有更多的重複序列，操作難度依然較大。

CRISPR技術

● 2012年，法國科學家沙爾龐捷和美國科學家道德納宣布，她們開發出CRISPR技術，以RNA為嚮導，將Cas酶帶到目標位置，然後用這種酶切割DNA。這是生物醫學史上第一種可高效、精確、程序化修改細胞基因（包括人類基因组）的工具，具有成本低、易上手等優勢。這一技術迅速得到廣泛應用，兩位科學家2020年摘得諾貝爾化學獎。

大公報整理



▲法國科學家沙爾龐捷為CRISPR技術發展作出重要貢獻。法新社



▲阿姆斯特丹大學醫學中心的研究人員稱，他們從細胞中清除了HIV。網絡圖片

科學家利用「基因剪刀」清除細胞中HIV

【大公報訊】據BBC報道：荷蘭阿姆斯特丹大學醫學中心的研究人員18日稱，他們利用CRISPR基因編輯技術，成功從被感染的細胞中清除了HIV（人類免疫缺陷病毒，即愛滋病毒），為治療愛滋病帶來新希望。不過，這項研究目前還停留在「概念證明」階段，真正應用於愛滋病治療還需要很長一段時間。

阿姆斯特丹大學的科學團隊18日在一場醫學會議上宣布，他們利用CRISPR技術從被感染的細胞中清除了HIV。CRISPR技術如同一把能切割DNA的剪刀，可以剪掉部分有害的基因片段或使其失活，從而實現對特定基因序列的精確編輯和修飾。

現有的治療愛滋病的藥物只能起到阻斷作用，但不能消除愛滋病毒。即使患者接受了有效治療，體內的HIV會進入休眠或潛伏狀態，但他們仍然攜帶着HIV的DNA或遺傳物質。大多數的HIV感染者需要終身採取逆轉錄病毒療法，如果他們停止服用藥物，休眠的病毒就有可能被重新激活並引發健康問題。

阿姆斯特丹大學的這項研究還停留在「概念證明」階段，若得到進一步發展，將有望治療愛滋病。但一些病毒學家對可能產生的脫靶效應和長期副作用表示擔憂。