

“ 因为实现了对“生命密码”的改写,两位女科学家詹妮弗·杜德纳和埃马纽尔·夏彭蒂耶摘得 2020 年诺贝尔化学奖。她们发明的基因修饰方法 CRISPR-Cas9 现如今已经在全球各大实验室开展了使用。用“基因剪刀”改写“生命密码”,未来是否能彻底解决人类的基因遗传疾病?记者邀请南京大学生命科学学院生物化学与分子生物学系系主任陈熹教授进行了解读。 ■据《扬子晚报》

发明“基因剪刀”改写“生命密码”

两名女科学家分享诺贝尔化学奖



埃马纽尔·夏彭蒂耶



詹妮弗·杜德纳

获奖原因

赢在了首次体外证明

根据公开的报道信息,多位科学家都在“基因剪刀”的研发中作出贡献。但最终获得诺贝尔奖认可的是詹妮弗·杜德纳和埃马纽尔·夏彭蒂耶,对此陈熹认为,这与两位科学家在《科学》杂志发表的论文有着密切关系。2012年6月,詹妮弗·杜德纳和埃马纽尔·夏彭蒂耶在《科学》杂志发表论文,证明了 CRISPR-Cas9 可以进行基因编辑。论文中,两位女性科学家带领的研究团队首次在体外证明使用 Cas9 的 CRISPR 系统可以切割任意 DNA 链,指出 CRISPR 在活细胞中修改基因的能力。这是最早发表的把细菌天然免疫系统演变成 CRISPR-Cas9 基因编辑工具的工作。

“基因治疗”是什么 上世纪 60 年代就已兴起

认识“基因剪刀”之前,有必要先科普一下什么是“基因治疗”。南京大学生命科学学院生物化学与分子生物学系系主任陈熹教授告诉记者,基因治疗是将外源基因通过一些高新技术,靶向导入细胞,从而纠正和补偿有缺陷基因导致的疾病的一种生物医学技术。

基因治疗按操作可以分为基因矫正、基因置换、基因增补或者基因失活,通俗地说,要么矫正坏的基

因,要么换掉一个,或放进去一个新东西来补偿它失去的作用,或把这个坏的基因沉默掉。

从上世纪 60 年代起,就开始有一些比较有远见的科学家提出了基因治疗的相关概念。1990 年,被誉为基因治疗之父的威廉·弗伦奇·安德森完成了首例成功的基因治疗人体实验,激发国外大量医疗机构和医药公司涌入基因治疗这个领域。

但没几年基因治疗就发生了陷

入低谷的事件,18 岁的男孩杰西·格尔辛格,在参加宾州大学 I 期临床实验的时候,发生了由于病毒载体引发的强烈的免疫排斥,导致全身器官衰竭而死亡。

从 2004 年发展至今,大家又回归了理性,将研究重点回归于技术开发本身,而不是急于在技术不成熟的时候开展临床试验。通过这一阶段研究,相继发展出了三个革命性的技术,基因编辑技术就是其中之一。

“基因剪刀”又是什么 有时像“涂改液”修正基因上错误信息

“DNA(脱氧核糖核酸)是储存人类遗传信息的重要物质,基因上携带的信息状况,决定了人类的外部展现。因此,通过‘基因剪刀’剪辑、修饰或是替换基因上的信息,可以实现功能分子蛋白质的调控,理论上实现了治疗任何疾病的可能。”陈熹教授告诉记者,“基因剪刀”是中文的一个形象比喻,它不是一把真正的“大剪子”,而是一种具有 RNA(核糖核酸)导向的核酸酶,能够通过 DNA(脱氧核糖核酸)剪切技术治疗多种疾病,有时又像“涂改

液”一般,将基因上错误的信息进行修正,是近年来炙手可热的一种基因治疗方法。通过对 DNA 的修剪,科研人员可以关闭某个基因或引入新的基因片段,从而达到治病目的,非常高精度地改变动物、植物和微生物的 DNA。

此次获奖的两位科学家发明的 CRISPR-Cas9,是对靶向基因进行特定 DNA 修饰的技术,是目前基因编辑领域最前沿的方法,被誉为基因魔剪。CRISPR 是基因组 DNA 上的一段特殊的序列,源于细菌及古细菌中

一种获得性免疫系统,能够识别出入侵细菌的病毒,并通过一种特殊的酶破坏入侵的病毒。天然的 CRISPR-Cas9 基因剪刀可以识别病毒中的 DNA,但是今年被授予诺贝尔化学奖的两位科学家证明了我们可以控制它们,以便在预定位点切割任何 DNA 分子。在此之前,研究人员若要发现生命的内部运作原理,就需要修饰细胞中的基因。这项工作曾经十分耗时、困难甚至有时是不可能的。而使用 CRISPR-Cas9 基因编辑工具,现在可以在几周的时间内更改生命编码。

延伸 基因遗传疾病未来或将得到彻底解决?

有了这样一把“大剪子”,是否意味着人类的基因遗传疾病将得到彻底解决?陈熹表示,“基因剪刀”也有着较为明显的缺陷,脱靶效应一直是阻碍其应用的关键障碍之一。在基因中,长相颇为相似的信息数量极多。因此,“基因剪刀”在对基因信息进行修饰时,很容易出现“误伤”或是“路

痴”的状况,存在着小概率的“跑偏”,不小心伤及其他基因,这便是基因编辑中的“脱靶”。这个问题对于日趋精准的医学治疗来说,无疑是致命的,也是科学家们不懈奋斗的关键所在。

与此同时,基因编辑所面临的伦理争端,也是科学界普遍存在争议的话题之一。“我们如果对生殖

细胞进行治疗,稍微过线一点,可能将修饰基因传给后代从而扩散到人群中,也可能定点改变人的正常特性。”陈熹介绍,目前,基因编辑不能在能发育成人的胚胎细胞上进行操作。但在未来,一些遗传病的基因编辑早期临床实验获得允许,也并不是没有可能。

诺贝尔文学奖

瑞典文学院 8 日宣布,将 2020 年诺贝尔文学奖授予美国女诗人路易丝·格吕克。

格吕克 1943 年出生于美国纽约,1968 年出版处女诗集《头生子》,著有多本诗集和诗歌随笔集,获得过美国普利策奖、国家图书奖等多个奖项,被认为是美国当代最杰出的诗人之一。

诺贝尔物理学奖

瑞典皇家科学院 6 日宣布,将 2020 年诺贝尔物理学奖授予三名科学家。英国科学家罗杰·彭罗斯因证明黑洞是爱因斯坦广义相对论的直接结果而获奖;德国科学家赖因哈德·根策尔和美国科学家安德烈娅·盖兹因在银河系中央发现超大质量天体而获奖。

彭罗斯 1931 年出生于英国,现为牛津大学教授;根策尔 1952 年生于德国,现任德国马克斯·普朗克地外物理研究所所长,并兼任美国加利福尼亚大学伯克利分校教授;盖兹 1965 年出生于美国,现为美国加利福尼亚大学洛杉矶分校教授。

诺贝尔生理学或医学奖

瑞典卡罗琳医学院 5 日宣布,将 2020 年诺贝尔生理学或医学奖授予美国科学家哈维·阿尔特、查尔斯·赖斯以及英国科学家迈克尔·霍顿,以表彰他们在发现丙型肝炎病毒方面所做出的贡献。

阿尔特 1935 年出生于纽约,现任职于美国国立卫生研究院。霍顿出生于英国,目前任教于加拿大阿尔伯塔大学。赖斯 1952 年出生于美国加利福尼亚州萨克拉门托,目前任教于纽约洛克菲勒大学。