

DOI: 10.13376/j.cblls/2022134

文章编号: 1004-0374(2022)10-1205-02

· 序 言 ·



高彩霞, 中国科学院遗传发育研究所研究员, 遗传发育研究所分子农业生物学研究中心副主任, 植物细胞与染色体工程国家重点实验室副主任。主要从事基因组编辑研究, 着重于农作物基因组编辑体系的建立、技术创新, 并致力于推动基因组编辑在分子设计育种中的应用。荣获全国争先创新奖、谈家桢生命科学创新奖、*Nature* 杂志评选的中国十大科学之星, 研究成果入选 2016 年 *MIT Technology Review* 评选的全球十大技术突破。以通讯作者身份在 *Nature*、*Science*、*Cell*、*Nature Biotechnology* 等期刊发表基因组编辑相关论文 80 多篇。2019、2020、2021 年三次入选科睿唯安高被引科学家。担任 *Cell*、*Genome Biology* 等 8 个期刊编委。第五届、第六届国家农业转基因生物安全委员会委员。



谷峰, 湖南师范大学“潇湘学者”特聘教授, 2006 年获得中国协和医科大学遗传学博士学位, 之后在美国康州大学健康中心和西雅图华盛顿大学医学院进行博士后训练, 2022 年加入湖南师范大学。目前主要从事基因编辑基础和转化研究。近 5 年以通讯作者在 *Nature Communications*、*PLoS Biology*、*Nucleic Acids Research* (2 篇)、*Molecular Therapy* (3 篇)、*Journal of Biological Chemistry* (2 篇)、*FASEB Journal* 等期刊发表文章。

## 基因编辑技术: 助力于疾病防治的新一代生物技术

谷 峰<sup>1\*</sup>, 高彩霞<sup>2\*</sup>

(1 湖南师范大学医学院, 长沙 410013; 2 中国科学院遗传与发育生物学研究所, 植物细胞与染色体工程国家重点实验室, 北京100101)

人类基因组包括核基因组和线粒体基因组, 其中前者含有约 31.6 亿个碱基对, 后者由 16 596 个碱基对组成。犹如“沧海一粟”的单个碱基很容易发生突变, 而这些突变就可能致个体患病。如由于单碱基突变导致血红蛋白中  $\beta$  链的第 6 位谷氨酸被缬氨酸所代替, 从而导致镰刀型贫血病(非洲裔群体发病率为六百分之一)。而在人类与疾病的这场斗争中, 不仅有“内忧”, 亦有“外患”。在与大自然的长期共存中, 无数的微生物(含细菌、病毒等病原微生物)在不断的进化中可能感染人类, 其中高致病力的病原微生物的感染给整个社会带来了巨大的损失。因此, 我们需要全面地认识疾病、理

解疾病发生发展的规律, 在此基础上研发出有效的治疗方法或疾病防控措施。

“工欲善其事, 必先利其器。”以基因编辑技术为代表的新一代生物技术在人类疾病诊断和治疗中扮演着越来越重要的角色。鉴于此, 本专刊汇集了我国在基因编辑领域多个有国际影响力的研究团队, 分别从基于 CRISPR 筛选的功能基因组解析、基于基因编辑技术的疾病诊断、动物疾病模型构建、

收稿日期: 2022-10-16

\*通信作者: E-mail: fgu@hunnu.edu.cn (谷峰);  
cxgao@genetics.ac.cn (高彩霞)

遗传病治疗、肿瘤治疗、线粒体基因组编辑、碱基编辑技术、基因编辑技术专利情况和基因编辑技术监管等多个方面进行总结，以飨读者。

利用基因编辑技术能够实现高效、精准且高通量的大规模筛选，对于解析功能基因组具有重要的应用价值。中国科学院动物研究所刘光慧等对 CRISPR 筛选应用于衰老、肿瘤研究的重要进展进行了总结，探讨了 CRISPR 筛选与单细胞测序、功能基因组学等方法联合使用的策略，并对其面临的挑战以及可能的解决方案进行了展望。

基于核酸的疾病分子诊断对于认知病原、发现致病基因突变、指导临床用药和产前诊断等都非常重要。中国科学院动物研究所李伟等总结了目前基因编辑技术在疾病诊断中的应用(含通过理性设计和多学科工程化等多学科方法联合使用)，同时探讨了相关的潜在的突破性应用。

能够模拟精子并具有单倍体染色体数目的类精子干细胞与基因编辑技术相结合，能够快速获得遗传改造的动物个体，从而模拟疾病发生的过程。中国科学院分子细胞科学卓越创新中心/上海生物化学与细胞生物学研究所李劲松等对类精子干细胞介导的遗传改造进行了系统的总结和讨论。非人灵长类疾病模型在生命科学和生物医药领域具有举足轻重的地位。中国科学院神经科学研究所孙强等对多种基因编辑技术(经典基因编辑技术、碱基编辑和先导编辑)的研究进展及其在非人灵长类疾病模型构建中的应用进行了总结，并对非人灵长类模型的管理、保种以及动物伦理和福利等方面进行了展望。这些疾病动物模型基础研究对于深入理解疾病的发生发展过程以及开展药物、疫苗的研发具有重要意义。

遗传病(含心血管疾病，如冠状动脉疾病)和肿瘤是人类当前两大类最重要的疾病，如何有效且针对性地对其开展治疗是医学界面临的重大挑战。以 CRISPR-Cas 为代表的基因编辑技术可以实现对目标序列的精准编辑，为治愈部分重大遗传性疾病

提供了全新工具和治疗策略。中山大学黄军就等对目前开展临床试验的基因编辑药物的研究进展进行了回顾与展望。降低血液低密度脂蛋白胆固醇是预防和治疗冠状动脉疾病的主要手段，*PCSK9* 目前被认为是降低血液中胆固醇的理想靶点。中国科学院上海营养与健康研究所丁秋蓉等对 *PCSK9* 的靶向基因治疗进行了总结和展望。复发难治性非霍奇金 B 细胞淋巴瘤作为导致人类死亡的恶性肿瘤之一，传统临床治疗效果十分有限。基于基因编辑技术的新型免疫疗法在肿瘤治疗中展现了广阔的应用前景。浙江大学黄河等对非病毒定点整合 CAR-T 技术的开发及其在复发难治性非霍奇金 B 细胞淋巴瘤临床治疗中的应用进行了总结。

线粒体作为细胞的“能量工厂”，其基因组突变后将导致一系列疾病的发生，因而开发靶向线粒体基因组的新型基因编辑工具在疾病治疗和疾病模型构建中具有重要意义。湖南师范大学/温州医科大学谷峰等对线粒体基因编辑领域的进展及目前技术的不足进行了系统的总结。碱基编辑技术能够在不诱发 DNA 双链断裂的情况下产生精准的编辑，在基因治疗方面展示出了巨大的优势。中国科学院广州生物医药与健康研究院赖良学等对碱基编辑器在基因治疗中的潜在安全性风险进行了总结，并对目前碱基编辑器应用中的问题提出了解决方案。

基因编辑技术作为新一代生物技术，其知识产权具有国家战略意义。如何更好地对基因编辑技术进行监管也是生物安全和生物伦理研究的重要方向。中国科学院上海营养与健康研究所生命科学信息中心于建荣等对目前国内外基因编辑技术的专利布局 and 监管现状进行了总结。

本刊集合之时欣逢中国共产党第二十次全国代表大会召开之际，基因编辑技术研究的科研工作将坚持我国科技事业发展的“四个面向”，强化以基因编辑技术为代表的新一代生物技术研发和应用，全面助力国家生物经济的快速发展，更好地造福于民。