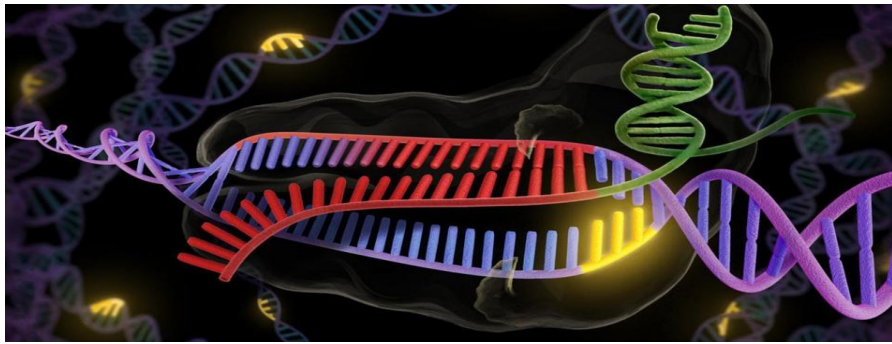


CRISPR的未来:五种基因编辑将改变世界

据报道,在过去几年里,CRISPR是科学界耳熟能详的一项基因编辑技术,一直占据着新闻媒体的头条。目前,专家预测称,这种基因编辑技术将改变我们的星球,改变我们生活的社会和周围的生物。与其他基因编辑工具相比,CRISPR(更专业的术语是CRISPR-Cas9)非常精准、廉价、易于使用,并且非常强大。



CRISPR技术的未来

据悉,CRISPR技术是在上世纪90年代初发现的,并在7年后首次用于生物化学实验,迅速成为人类生物学、农业和微生物学等领域最流行的基因编辑工具。

科学家还在探索如何利用CRISPR技术使世界变得更好的早期阶段,当然,改变DNA的能力(生命本身的源代码),将带来许多伦理问题和一些担忧。还有一些令人兴奋的科学研究,如何更有效地使用这种革命性技术,以及可能减缓或阻止这些技术发挥其全部潜能的障碍。

1、CRISPR技术可以纠正导致疾病的基因错误

肥厚型心肌病(HCM)是一种心脏疾病,影响着全球0.2%的居民,该患者群体将承受巨大的痛苦,而且该疾病会致命。一些显性基因的突变导致心脏组织变粘稠,这可能导致胸痛、虚弱,严重的情况下会心脏骤停。由于近年来医学技术快速发展,肥厚型心肌病患者的平均预期寿命现已接近普通人群的寿命,但如果不及进行治疗,会引发危及生命的情况。

但未来有一天,我们也许可以通过基因编辑来彻底治愈这种疾病。2017年夏季,美国俄勒冈健康与科学大学的科学家使用CRISPR技术删除可生育人类胚胎中一个缺陷基因,这项研究为科学家们带来了希望。他们在胚胎受精后18小时内注入结合CRISPR-Cas9技术机制的54个胚胎,其中36个胚胎并未显示任何基因突变(实际上没有形成这种疾病),13个胚胎部分没有出现基因突变(遗传肥厚型心肌病的概率为50%)。

在54个胚胎中仅有13个出现非目标基因突变和嵌合体(mosaic),这里的嵌合体是指一些细胞发生了相应的变化,意味着一小部分人会基因变异。

为了进一步减少这些变化,研究人员进行了另一项实验,他们在胚胎受精时直接对胚胎中相同的基因进行了校正。结果发现仅有一个嵌合体,这是一个令人印象深刻的实验结果。使得这项研究比其他同类研究更有效(2015年中国科学家进行的一项临床试验中,无法消除嵌合体的可能性)。

该研究报告第一作者、俄勒冈健康与科学大学的研究员舒克拉特·米塔利波夫(Shoukhrat Mitalipov)说:“通过使用这项技术,我们有可能减轻这种遗传性疾病对家庭造成的负担,最终影响全人类。”在胚胎发育早期阶段发现这种基因,可以减少或者消除患者生命后期的治疗需求。

据国外媒体报道,遇到恶狗的时候,如果有人叫你平静下来、说狗能“闻出恐惧”的话,你会觉得这就像对一个气炸了的人说“你冷静一点”一样是句废话。然而,这条建议其实是有点道理的:虽然狗闻不出恐惧,但它们似乎的确会对害怕的人表现出更多攻击性。近期发表的一项研究发现,神经质的人更容易被狗咬。此外研究人员还发现,大多数人都是被不认识的狗咬伤的。

利物浦大学的研究人员对英国柴郡的1200户家庭开展了一次邮件

调查,还对他们做了标准个性评估。问题包括受访者是否曾被狗咬过,并是否因此接受了任何治疗,以及他们此前是否认识咬伤自己的狗。

在回复调查的600多名受访者中,只有不到四分之一的人称自己被咬过。在总共301起咬伤中,有三分之一需接受一定程度的治疗,还有一

渐不受欢迎。甚至在今天,一些研究人员仍忧心忡忡,他们认为大量噬菌体侵入人体会引发免疫反应,或导致耐抗生素细菌对噬菌体产生抗药性,尽管人体试验尚未开始,但是研究人员对使用CRISPR技术设计噬菌体保持乐观态度,因为它们是一种经过验证的、安全的治疗细菌感染方法。事实上,在2017年的一项实验中,研究人员使用CRISPR技术设计噬菌体拯救感染耐抗生素传染病的老鼠生命。

在美国,当前食品和药物管理局(FDA)并未考虑利用公共资金来研究那些可以遗传的基因(俄勒冈州研究人员的研究工作并不是以移植为目的,该研究是由私人提供资金)。在加拿大,编辑基因遗传给后代,是一种犯罪行为,最高刑罚可判处10年监禁。在英国,2016年,人类受精与胚胎管理局授权伦敦一支科学家小组获得编辑人类胚胎基因的许可,英国科学家希望这将成为一个先例,并打开未来基因编辑应用的大门。

2、CRISPR技术可消除导致疾病的微生物

虽然艾滋病治疗是从感染致命杀手病毒转变为健康状态,但是科学家仍没有找到有效的解决办法。这种状况可能会随着CRISPR技术的发展而改变,2017年,中国一支研究小组通过复制一种变异基因,有效地阻止病毒进入细胞,从而增大了老鼠对艾滋病毒的抗性。目前,科学家只在动物身体进行此类实验,但有理由认为同样的方法也适用于人类,这种基因突变可以增强人类对艾滋病毒的免疫力。

2018年7月开始,另一项基因编辑实验将在中国进行,并将尝试使用CRISPR技术来破坏人类乳头瘤病毒(HPV)的基因,并有效地摧毁病毒,据悉,人类乳头瘤病毒已被证实可促使宫颈癌肿瘤生长。

在一项略有不同的实验中,美国北卡罗来纳州的科学家使用CRISPR技术设计噬菌体,这是一种能在细菌内感染并复制自身的病毒,从而杀死有害细菌。自20世纪20年代以来,噬菌体已被用于临床实验,治疗细菌感染。但是通过自然途径采集它们是很困难的,因为当时缺乏对噬菌体的认知,并且无法预测结果,同时,抗生素市场的不断增长使得噬菌体的应用逐

渐不受欢迎。

甚至在今天,一些研究人员仍忧心忡忡,他们认为大量噬菌体侵入人体会引发免疫反应,或导致耐抗生素细菌对噬菌体产生抗药性,尽管人体试验尚未开始,但是研究人员对使用CRISPR技术设计噬菌体保持乐观态度,因为它们是一种经过验证的、安全的治疗细菌感染方法。事实上,在2017年的一项实验中,研究人员使用CRISPR技术设计噬菌体拯救感染耐抗生素传染病的老鼠生命。

3、CRISPR技术可以复活某些物种

2017年2月,哈佛大学遗传学家乔治·丘奇(George Church)在美国科学促进会年会上发表了一项令人惊讶的声明,他表示自己带领的研究团队还有两年时间就能成功培育出大象-猛犸杂交体胚胎。

丘奇在接受《新科学家》杂志记者采访时说:“我希望恢复多毛猛犸能够阻止全球气候变暖,猛犸需要冻土带生活环境,土地上存在着厚厚积雪和冷空气。”

目前,丘奇和他的团队希望利用CRISPR技术将亚洲象(一种潜在被拯救的濒危物种)和猛犸的基因物质结合在一起,猛犸的基因物质样本是通过西伯利亚冰冻冻土团球中的DNA提取的。通过添加猛犸基因到亚洲象体内,最终该生物体将具有猛犸的普遍特征,例如:长毛,在寒冷气候下可起到保暖效果。最终目标是将这个杂交胚胎植入大象体内,并培育至分娩时期。

这项研究颇有希望,但是一些专家认为,丘奇的时间计划过于乐观。即使研究人员能够培育功能完全的杂交体胚胎,像他预想的,在一个人造子宫中生长发育,仍是一个需要克服的障碍。当然,丘奇的实验室现在能够在人造子宫中培育出一个妊娠期一半的老鼠胚胎,大约发育10天左右。但目前并不能保证未来几年之内能够见证猛犸的诞生。

4、CRISPR技术可培育更健康的新型食物

CRISPR基因编辑技术被证实农业研究领域具有发展前途,美国纽约冷泉港实验室科学家使用CRISPR工具能够增大番茄产量,该实验室开发一种方法能够编辑基因,确定番茄的大小,分枝结构以及最大产量时番茄的外形。

冷泉港实验室扎卡里·利普曼(Zachary Lippman)教授在一篇新闻稿中称,农作物的每个特征能够以电灯变光开关方式进行控制,目

前我们可以使用原生DNA,增强其自然属性,这将帮助我们突破产量障碍。

满足饥饿人群的高产农作物仅是一个开始,科学家希望CRISPR技术能够帮助摆脱转基因生物(GMOs)的“污名”。2016年,杜邦先锋农业科技子公司宣称,最新培育一种新品种CRISPR基因编辑玉米,因为研究人员改变了它的基因,因此从技术上讲,它并不是转基因农作物。

转基因生物和基因编辑作物之间的区别非常简单,传统的转基因生物是通过植入外来DNA序列进入玉米基因,传递其特征或者属性至未来的有机生物。基因编辑比这种技术更加精确:它对本地基因组的特殊位置基因进行精准改变,经常破坏某些基因或者改变它们的位置,这些都不会引入外来DNA。

虽然转基因生物在消费者之间存在争议,但是杜邦先锋等公司能够更好地认识基因编辑食物。据悉,转基因生物在美国市场已存在几十年时间,科学家未探测到任何风险,尽管转基因生物的最大支持者承认,科学家仍不清楚所有的长期风险。

CRISPR技术编辑的农作物也是如此,当然,科学家将继续测试和评估这些农作物,从而确保不会出现预料之外的副作用,但是这项早期研究仍具有较大的发展前景。最终,CRISPR技术编辑的农作物很可能快速占据全球市场。

杜邦先锋农业科技子公司希望到2020年将其“蜡质”基因编辑玉米投入美国市场,据悉,一种基因编辑蘑菇已绕过美国农业部的规定,它并不包含来自病毒或者细菌的外来DNA,并成为首个亮绿灯的CRISPR技术编辑生物体。瑞典现已宣布,将对CRISPR技术编辑农作物进行分类和调控,其方法不同于转基因生物,但是欧盟委员会尚未选定其立场。

CRISPR技术的未来

目前先进的科学技术表明,CRISPR技术不仅是一种作用极广泛的技术,也被证实具有非常高的精确性,并且可以安全使用。但是许多科技进展仅是刚刚开始,像CRISPR-Cas9这样的基因编辑技术将具有充足的潜力有待挖掘。

技术和伦理障碍是未来基因编辑技术发展必须正确面对的,我们需要种植转基因农作物提高产量、消除基因疾病、或者复活一些灭绝物种,但是我们正在前进的道路上。

脱发治疗新突破? 干细胞疗法 培育出毛囊皮肤

据报道,目前,脱发治疗技术又获得了新的突破性进展!科学家首次在小鼠实验中培育出“毛发皮肤”。

科学家对老鼠使用干细胞疗法,能够培育出上下两层皮肤组织,它能够逐渐生长出毛囊。这种实验室培育的皮肤组织比之前研究模型更接近于自然毛发,未来有望用于研制治疗人类脱发药物。

美国印第安那大学医学院专家表示,希望这项技术突破将为脱发人群带来新的曙光。据悉,干细胞疗法已多年被建议用于治疗脱发,虽然之前已研制多种皮肤组织再生的方法,但是这些方法的毛发再生效果并不理想。

皮肤包含20多种细胞类型,之前研制的毛发再生模型仅能再生5-6种皮肤细胞,并且这些皮肤细胞不支持毛发再生。美国印第安那大学医学院卡尔·科勒(Karl Koehler)教授最初开始使用干细胞培育一种叫做“类器官(organooids)”的微型器官类型。

从理论上讲,多能干细胞可转换为任何器官组织,但是研究人员旨在培育治疗耳聋的微型内耳组织。研究小组发现他们除了培育出内耳组织之外,还能生成皮肤细胞,于是他们决定试着将这些皮肤细胞用于萌发毛囊。

这项研究报告发表在近期出版的《细胞报告》杂志上,发现培养皿中单个皮肤“蓓蕾”可以培育出上下两层皮肤,分别形成表皮和真皮组织。依据这一方法,他们在实验老鼠身上成功培育出毛囊皮肤。

科勒教授说:“它就像一个小麻线球,漂浮在培育皿介质之中,皮肤发育形成一个球状毛囊,之后毛发从任何方向向外生长,就像蒲公英种子一样。”

研究人员称,他们开发研究了多种毛囊皮肤类型,非常类似于老鼠的真实皮肤。这个皮肤类器官自身包含着3-4种不同类型的真皮细胞,以及4种类型的表皮细胞。

这种多样化组合比之前研制的皮肤模型更接近老鼠皮肤,通过观察这些更逼真的皮肤类器官,研究人员发现两层皮肤细胞必须以一种特殊方式生长在一起,才能形成毛囊组织。

当表皮在培养皿介质中生长时,表皮将逐渐变成圆形毛囊。之后真皮细胞包裹在这些毛囊周围,当这个过程被破坏时,毛囊将不会生长出来。科勒教授说:“在研究报告中我们探讨了如果我们破坏了类器官,之后试着将它们结合在一起,这种情况将不能完全生长出毛囊。”

因此我们认为,细胞在早期阶段需要共同发育,形成皮肤和毛囊,这是至关重要的。这项最新技术可作为未来人类皮肤类器官再生的一个设计蓝图,同时,该技术也潜在成为治疗人类脱发的试验性疗法,或者有利于皮肤癌症治疗。

你被狗咬过吗? 研究发现心情越焦虑越容易被狗咬

起咬伤导致受害者住院。男性被咬的几率约为女性的两倍,且养狗者被咬的几率超过其他人的三倍。但大多数人(略低于55%)在被咬之前从未与咬人的狗见过面。

他们还发现了一项规律:情绪不稳定、更容易焦虑的人被咬的几率更高。神经质评估量表将情绪

稳定性从1到7打分(7分代表情绪最稳定),得分每下降1分,被狗咬的几率就会增加33%。

“严重狗咬伤是一项重大公共卫生问题。还好,该研究显示严重咬伤只占一小部分。”研究报告中写道,但他们也指出,“此前提出的风险因素需接受重新审视,因为该

研究发现之前的一些假设站不住脚,比如狗一般只咬熟人等。”

该研究是少数不借助医院记录研究狗咬人概率的研究之一。他们发现,假如把该郡去年上报的狗咬次数(13次)按英国总人口放大,相当于每年每1000人便有18.7次狗咬事件,远高于官方估测数字,接近常被援引数据的三倍(平均每千人7.5次)。

虽然此次研究样本量较小,但与其它研究结果类似。美国人被狗咬的几率也和上述数字差不多。

研究发现之前的一些假设站不住脚,比如狗一般只咬熟人等。”

该研究是少数不借助医院记录研究狗咬人概率的研究之一。他们发现,假如把该郡去年上报的狗咬次数(13次)按英国总人口放大,相当于每年每1000人便有18.7次狗咬事件,远高于官方估测数字,接近常被援引数据的三倍(平均每千人7.5次)。

虽然此次研究样本量较小,但与其它研究结果类似。美国人被狗咬的几率也和上述数字差不多。