

核心提示

美国《科学》杂志评选的2015年十大科学突破,被业内誉为“基因剪刀”的CRISPR基因组编辑技术当选头号突破。

《科学》杂志执行新闻编辑约翰·特拉维斯说,这是一个“前所未有的选择”,因为这项技术过去两次入选《科学》年度十大突破,2015年更“晋升”到头号突破。

2015年底,“基因剪刀”成为《科学》和《自然》杂志双双关注的年度焦点。

《自然》杂志将他列入2015年度全球十大科技人物80后天才黄军就



黄军就

2015年4月18日,生物学杂志《蛋白质与细胞》在线发表的一篇最新研究显示,中山大学副教授黄军就和他的团队完成了全球第一次在人类胚胎进行的基因修改实验。

也许是认识到黄军就的开创性贡献,权威学术期刊《自然》杂志2015年底将他列入年度全球十大科技人物。

但这一科研成果也在世界科学家中引发了巨大的关注与争论。

江门牛人 年少苦读

1980年出生的黄军就是江门人。少年时在江门一中读书多次获奖,因而被保送中大。文章引起轰动后,记者联系到黄军就在江门一中读书时的初高中同学及老师。在他们眼里,黄军就有今天的成绩一点都不意外,“他有关天赋,又相当刻苦”,“高中拿过省里、全国性的生物、化学的奖,被保送读中大”。

根据江门一中校方提供给记者的资料,黄军就在高三获得多个竞赛奖项。仅1999年,就获得过广东省生物(奥林匹克)竞赛二等奖、广东省中学生生物学竞赛(决赛)三等奖、全国高中化学竞赛国家一等奖。

黄军就的中学同学梁海宁说,黄军就在江门一中读了初中和高中。“在我们眼里,生物不像物理、化学,不是主要课程,但是大家都知道,他对生物特别有兴趣。我们高中生物老师也觉得他有关天赋,就重点培养和辅导他,所以,他的生物成绩特别厉害,高中的时候,参加过全国奥林匹克竞赛,拿了生物全国一等奖,也因为这个奖,他被保送读中大。”梁海宁说,黄军就是2000年高中毕业,进入中山大学生物技术专业学习。

“他的总成绩在学校不算拔尖,但是化学和生物特别厉害,参加过省里组织的奥林匹克集训班。”黄军就的初中同学谭先生说。

“他属于自己管自己的学生,学习非常刻苦!”虽然黄军就高中毕业15年了,但当时的班主任林彩霞对他印象很深刻。“有的学生需要老师督促才会学习,而他属于可以‘自己管自己’的那一类。他学习了很多并非考试要求的课外内容,眼界非常开阔,而且一有问题不懂,便‘揪着’老师问,很有钻研精神。”

林彩霞还记得,一些实验需要花费比较长的时间,黄军就可以在实验室呆上一天。林彩霞说,“当时广东高考采取的是‘3+X’的模式,黄军就虽然在化学班学习,但最终选择了生物专业,他这两个学科都不错,都获过奥赛奖。”

“学霸集中营”里的学霸

徐雁平是黄军就高三时的生物老师。对于黄军就在生物领域取得的成就,她不觉得十分意外,因为“这孩子挺机智,爱生物,爱学习。”由于生物奥赛中有一半以上的内容来源于大学阶段的知识,在辅导黄军就等人参考时,徐雁平常常被他们抓着不放。

“他特别爱交流,有感兴趣的知识点就会找老师探讨,有些问题我也不会,需要查大学的资料。”徐雁平把全部包涵大学知识的书都带到学校,给黄军就等学生阅读。

“黄军就是中山大学2000级生物技术专业的,我们班共招63人,当年是全校最高分专业之一。广东省内高考基本都是800分以上,其他都是生物、化学奥赛获奖保送,总之可谓学霸集中营。但黄军就则是学霸集中营里的学霸。2000级大一、大二在珠海,蓝天白云,大家都一心扑在学习上。黄军就属于学习刻苦型,因为在这个集体里,几乎每个人都是天资聪慧。大学低年级就进入实验室,开展化学类、动物解剖类实验。”黄军就的大学同学严茂胜说,黄军就已经登上世界性的科研舞台,今后,他肯定还会有更大作为。

(曾育军 谢婷)

基因驱动 基因修改 病毒基因敲除 “基因剪刀”让生命不再注定

- 美国科学家成功打造“基因驱动”系统,研制出一种携带抗疟疾基因并能将该基因传给后代的转基因蚊子
- 中国中山大学黄军就等人首次成功修改人类胚胎的一个基因,阻止这一基因上的突变导致地中海贫血症
- 哈佛大学研究人员一次性敲除猪细胞中62个逆转录病毒基因,为全世界需要器官移植的上百万病人带来希望

几千年来,人类一直在改造大自然。现在,有了被誉为“基因剪刀”的CRISPR基因组编辑技术,人类有望以前所未有的能力改造自身。这项技术问世仅3年,就被全世界生物医学实验室和制药企业广泛应用。科研人员相信,在CRISPR的推动下,一场生物医学领域的革命正在到来。

基于CRISPR展现出的巨大能力,美国《科学》杂志在2012年和2013年两次把它评为十大突破,今年更是把它选为“年度头号突破”。关于这项技术的历史定位,斯坦福大学生物伦理

学家汉克·格里利对《纽约客》杂志说,它是“遗传学里的福特T型车”,“福特T型车不是第一辆小汽车,但它改变了我们驾驶、工作和生活的方式。CRISPR(也不是第一种基因组编辑技术,但它)让困难的过程变得便宜可靠,有着令人难以置信的精确度”。

今年,CRISPR技术在多个方向迈出意义重大的一步。

首先,成功打造“基因驱动”系统。“基因驱动”意指将从外部引入的基因快速在群体中扩散,被认为具有非常广阔的应用前景,如根除疟疾、登革热等虫媒疾病,消灭或控制入侵物种等。今年11月,美国科学家宣布利用这种系统研制出一种携带抗疟疾基因并能将该基因传给后代的转基因蚊子。

其次,中国中山大学黄军就等人今年4月披露,首次利用CRISPR技术成功修改人类胚胎的一个基因,阻止这一基因上的突变导致地中海贫血症。

第三,哈佛大学研究人员利用CRISPR技术一次性敲除猪细胞中62个逆转录病毒基因,从而扫清猪器官用于人体移植的重大难关,为全世界需要器官移植的上百万病人带来希望。

内源性逆转录病毒是嵌在细胞内基因组的病毒,在猪身体里不会有毒性。但当猪的细胞和人的细胞接触时,这种病毒会从猪的

基因组“跳”到人的基因组中。异种病毒传播最典型的例子就是艾滋病病毒从灵长类动物传播到人类。因此,内源性逆转录病毒成为人体移植利用猪器官面临的一个重大医疗风险问题。

美国哈佛大学等机构的研究人员利用名为CRISPR-Cas9的基因剪刀技术,敲除了猪基因组中可能的致病基因。参与研究的杨璐菡说:“这个工作扫除了这个领域最大的安全障碍,也重新燃起了大家对异种器官移植的信心。”

CRISPR由两部分组成,一部分是可以切割基因的“手术刀”蛋白Cas9,另一部分是拖着“手术刀”在基因组的“茫茫大海”中精确定位的向导RNA(核糖核酸)。一些科学家用灭活版本的Cas9蛋白与向导RNA结合,改造出只有精确定位功能的CRISPR技术,可用来关闭或打开几乎任何单个基因,或者精细地调控它们的活跃程度。这也被视为令人激动的一个研究方向。

CRISPR技术让过去许多不可能的想法变成可能,但它也是一把双刃剑,既能帮助修改致病突变、预防出生缺陷,也预示着在遥远的未来,父母可以按“订单”生育孩子,而“定制婴儿”是许多人认为不应跨越的界限。例如,尽管中山大学黄军就利用CRISPR技术成功修改人类胚胎基因时使用的是医院丢弃的异常胚胎,而且没有活性,但这一消息仍引发争议与批评,一些人由此呼吁暂缓甚至禁止基因编辑研究。

(据新华社电)



据英国《每日邮报》报道,英国一名罹患白血病(急性淋巴细胞白血病)的1岁多女婴理查兹,生命进入最后几个月的倒数时。面对传统疗法失效,医生尝试将基因修饰的细胞注入她体内,成功消灭癌细胞,开创全球首例。

“基因剪刀”技术(CRISPR)的出现让基因编辑技术实现精准、简单操作,让基因编辑的“门槛”大幅降低,修改、删除细胞基因如剪刀般“利索”。

中国中山大学科学家黄军就的突破最为耀眼。2015年4月,他宣布在全球首次利用基因剪刀技术成功修改人类胚胎的一个基因,阻止这一基因的突变导致地中海贫血症。这一成果把对基因剪刀技术的关注度推向了巅峰。

对人类胚胎基因和生殖细胞(包括精子、卵子以及受精卵)基因“动刀子”,总是极具争议。黄军就的成果一经发表,西方学术界的一些专家最初一片惊愕。

黄军就的报告显示,他们从医院获得了86个无法发育成婴儿的问题胚胎,绕开了伦理问题。研究人员随后对问题胚胎中与地中海贫血症有关的基因细胞进行基因编辑实验,28个胚胎的基因被成功修改,这为治疗一种在中国南方儿童中常

从理论上讲,基因编辑可改变特定的遗传性状,因而可用来“改造”胎儿,让胎儿不再携带家族遗传的缺陷基因或致病基因,但同时也引发对“定制婴儿”等伦理问题的担忧。基因剪刀技术该向何处发展?是否应该暂缓甚至禁止相关研究?

去年12月,人类基因编辑国际峰会在美国华盛顿发表声明,明确划出了一道不得逾越的“红线”:禁止出于生殖目的而使用基因编辑技术改变人类胚胎或生殖细胞。

美国埃默里大学伦理学中心主任保罗·沃尔普在峰会一份声明中说,必须在什么能做、

“基因剪刀”为何成为最火科技话题

基因剪刀是细菌防御病毒入侵的一种机制,2012年才被科学家发现并利用为基因修改工具。这几年,科学家不断利用它取得惊人成就。2015年,它更是在国内外都闹出了不小的动静。

基因革命有两波热潮

黄军就告诉《自然》杂志,他之所以编辑人类胚胎(医院废弃的有缺陷胚胎)基因,是因为“它能揭示癌症或糖尿病等疾病的基因根源,还能用来研究胚胎发育过程中各基因的功能。”

另一引人注目的突破也由中国学者实现。在哈佛大学做博士后研究的杨璐菡只有29岁,

界限上的争议

见的遗传病——地中海贫血症提供了可能。

论文发表后,国际再生医学联盟组织及一些专家发出呼吁,希望中止相关研究。虽然这一研究没有逾越伦理界限,但似乎已触碰到了一些业界人士的界限。

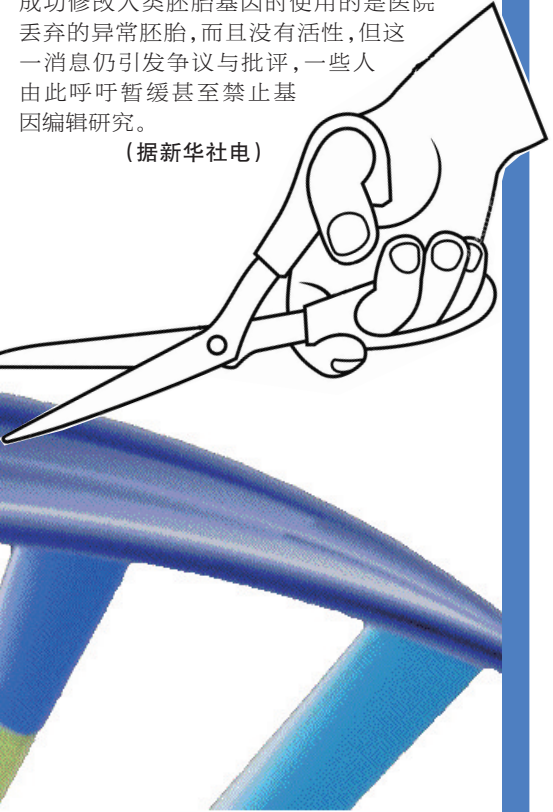
英国广播公司曾报道说,中国科学家已经

超越争议的梦想

什么不能做方面纠正认识误区。当前对基因编辑用途的主要考虑是,修正致病突变与预防出生缺陷,而不是“定制婴儿”。

纵观生物技术发展史,试管婴儿、克隆技术、转基因技术出现时都引发巨大争论。但这些技术仍然对人类社会作出了巨大贡献,试管婴儿技术发明者甚至获得了2010年的诺贝尔奖。

一项新技术的发展,往往不会局限于某个争议方面,可发展领域很宽泛。例如,使用基



哈佛异种器官移植课题带头人——杨璐菡



杨璐菡

杨璐菡2008年本科毕业于北京大学,目前在哈佛大学攻读博士后。无论从哪个层面来说,杨璐菡都是一个标准的“学霸”。

出生于四川的杨璐菡,2001年以峨眉山市中考第一名的成绩考入成都七中。

2004年,还是成都七中学生的杨璐菡代表中国参加在澳大利亚举行的第十五届国际中学生生物学奥林匹克竞赛获得金牌。

高中最后一年,杨璐菡获得国际中学生生物学奥林匹克竞赛金牌,随后被北京大学生命科学学院点招。

进入北大读书之后,杨璐菡发现,生物化学这门课,是连北大的同学都感到吃力的课程。

在哈佛大学攻读硕士和博士

在北大生命科学学院获得生命科学和心理学双学位后,杨璐菡前往哈佛大学攻读硕士和博士学位,专业是转化医学,选择了异种基因移植的课题。

在哈佛期间,CRISPR-Cas9“基因剪刀”技术为她的研究带来了曙光。攻读博士生期间,杨璐菡作为并列第一作者在《科学》杂志上发表了CRISPR-Cas9技术在细胞内修改基因组的工作,这是第一次我们实现了简单编译基因组。

“正是这个工作的诞生,让我们可以高效、大规模编辑猪的基因组,解决免疫排斥和病毒传染的问题。”杨璐菡说。

哈佛大学毕业后,杨璐菡曾任哈佛大学助教、波士顿咨询集团夏季顾问,现在哈佛大学从事博士后研究工作,并与自己的导师、美国科学院及工程学院双料院士乔治·丘奇创立了一家叫eGenesis的生物技术公司,致力于推动异种器官移植临床应用。

选择最难研究的课题

“病毒基因”被称为内源性逆转录病毒,是异种器官移植的一大难点。

异种病毒传播最典型的例子就是艾滋病病毒从灵长类动物传播到人类。正是由于上世纪90年代初,人们发现艾滋病从猴子转移到人类,相关政府严令禁止将猴子的任何器官组织移植给人类。

猪器官大小和人类器官类似,功能相近。但在十几年前,由于猪器官的内源性逆转录病毒被发现,猪器官移植的研究陷入停滞。

这种病毒在猪身上不会产生毒性,但是当猪的细胞和人的细胞接触时,这种病毒会从猪的基因组“跳”到人的基因组中,为人类带来意想不到的疾病。

但在进入哈佛大学后,杨璐菡仍然选择了这项看似毫无进展的研究课题。

当被问及选择这项研究是否担心毫无收获时,杨璐菡对记者说:“世界上据统计有200万人缺失器官供体,实际人数或许远远大于这个数字。特别是在亚洲没有器官捐献传统,器官供体缺失是一个很大的社会问题和医疗问题。科学家最本质的职责就是探索真理,推动社会科技进步。”

希望有机会回馈祖国

自2014年起,作为异种器官移植课题带头人,杨璐菡带领10个人的科研团队在哈佛和eGenesis公司,利用CRISPR-Cas9的“基因剪刀”技术,进行敲除猪基因组中可能的致病基因的研究。

杨璐菡对记者说,这是一个非常艰巨的任务。在他们工作之前,大多数的基因改造都是一个基因层面上的修改,而在她们团队要修改的猪细胞里,一个细胞有62个拷贝的病毒。

“所以 we 面临的科学难题是要在单个细胞改造62个基因,并且保持基因组的完整,这需要超过现在水平几乎两个数量级的效率提升。我们最后做了一个长期可调控的系统,实现了病毒敲除。这个创新对其他基因领域也有应用。”她说。

当团队将改造后的猪细胞和人的细胞一起培养时,发现猪病毒“侵袭率下降到了至少以前的1/1000”,最后“在监测灵敏度范围内检测到无任何侵袭”。

2014年,《福布斯》杂志在其官网公布了2014年度科学及医疗领域30位30岁以下的俊杰,杨璐菡榜上有名。这一消息令公众第一次知道了杨璐菡。

《福布斯》点评称,他们代表着同龄人中最佳创业精神、创新力和知识水平。他们之中的每个人都令人惊叹,富有魅力,并忘我工作。

被问及今后的打算,杨璐菡说:“我是土生土长的中国人,在四川省峨眉山市长大,2008年北大生命科学和心理学双学位毕业,来到美国继续求学。对于我来说,能够有机会和平台做今天的事情,是社会给予了我更多的教育资源和支

持,我也希望能做好手头的事情,有机会回馈社会和祖国。”

(储恒艳)