

瞰前沿

基因编辑如同“分子剪刀”  
精准删除、插入或替换特定基因

基因是携带遗传信息的DNA片段,它决定了生物性状特征。基因编辑技术,就是对特定的基因进行删除、插入或替换,从而实现基因序列的定向改造。

打个比方,基因编辑技术像一支带有精准便捷导航系统的“修正笔”。这支“修正笔”可以矫正和修改病变的、错误的基因。

人体的基因组有30亿个碱基对,可以简单理解为人体是一本由30亿个字符组成的书。基因编辑技术可以快速精准地找到并修改特定字符。从发现遗传规律到精准修改生命密码,基因编辑技术正在改变着人类对生命的认知。

值得注意的是,大众时常讨论的“转基因技术”,与“基因编辑技术”在原理应用上大不相同。

转基因技术是将外源基因(如其他物种的基因)“跨界”导入目标生物体内。例如将抗虫基因导入棉花,让棉花具备抗虫的能力。外源基因导入到生物体基因组的位置是随机的,这就如同给房子(基因组)加装一套新家具(转基因),随机摆放可能会影响甚至破坏原有布局。

基因编辑技术则是对生物自身基因进行“精准修改”,如同用“分子剪刀”删除、插入或替换原有基因片段。它像对房子“重铺水电管线”的精装修工程,提升房屋的整体质感,却不破坏整体结构。

技术进入快速发展阶段  
碱基编辑技术、引导编辑技术等精确高效

基因编辑技术的演进,是一场解读生命密码的跨世纪接力。

19世纪60年代,孟德尔通过豌豆杂交实验揭示了遗传规律,开启了人类理解遗传现象的大门。1953年,沃森和克里克揭示了DNA的双螺旋结构,使遗传信息的编码方式得以洞察。20世纪六七十年代,随着DNA重组技术的发展,基因编辑技术走向实践。进入21世纪,基因编辑技术进入快速发展阶段。2012年CRISPR基因编辑技术诞生,实现了前所未有的跨越。

CRISPR技术划时代意义何在?简要说,这项技术为基因编辑领域提供了“GPS导航+精细手术”的双重工具,不仅操作过程相对简便,成本也显著减少,极大地降低了基因编辑的技术门槛。

近年来,一系列更为精确、高效的基因编辑技术相继问世。“碱基编辑技术”能够在不破坏DNA双螺旋结构的前提下,实现对单个碱基的精确替换,为治疗由单个碱基突变引发的遗传性疾病提供了新的策略;“引导编辑技术”实现了对小段DNA的精确插入、删除或替换,为构建复杂疾病模型、解析基因功能提供了更为灵活的工具;“逆转座子技术”能够将大段DNA有目的地整合到基因组中,为基因治疗中引入功能性基因、修复缺失基因提供了更为稳健的载体方案……这些技术为生命科学研究提供了更为精细的操作工具,极大地促进了基础科学研究的突破和转化医学的发展。

应用场景不止医学领域  
培育新型水稻、制造生物燃料、稀缺药物合成

当前,基因编辑技术正从实验室内的理论与初步探索向实际应用场景转化。

在医学领域,基因编辑技术为遗传病的治疗提供了新的方法。地中海贫血症是一种血红蛋白异常的疾病,利用CRISPR基因编辑技术可以精准编辑患者的造血干细胞,恢复其血红蛋白基因的正常表达,再将这些经过编辑的干细胞回输到患者体内。目前,全球已有部分患者通过这一创新疗法实现了症状的显著缓解。在癌症治疗方面,基因编辑技术同样展现出强大的实力。CAR—T(嵌合抗原受体T细胞)疗法同样可以利用基因编辑技术对患者的免疫细胞进行基因改造,通过对T细胞的“分离—改造—扩增—回输”等几道程序,增强其对抗癌细胞的能力。

得益于基因编辑技术的演进,科学家正在逐步揭示生命的奥秘。科学家们通过对小鼠的基因进行精确编辑,模拟血友病、杜氏肌营养不良等复杂疾病的发病过程。借助这些技术手段,研究人员可以深入观察疾病的发展变化,进而加速新药的研发进程,为攻克人类顽疾提供重要的科学依据。

在农业领域,基因编辑技术同样大有用处。通过基因组编辑技术与水稻杂种优势利用技术的结合,我国成功培育出新一代抗镉超级稻。同样的,通过编辑水稻中的感病基因,培育出能够抵抗稻瘟病、白叶枯病等多种灾害的新型水稻品种,为全球粮食安全提供了有力保障。

在生物制造领域,基因编辑技术是实现产量提升、成本降低、能耗减少的新型“催化剂”。在绿色生物燃料的生产过程中,对发酵菌中的酵母基因进行精确改造,能够更高效地将糖类物质转换为乙醇,推动生物燃料产业的绿色发展。在稀缺药物合成方面,通过编辑微生物基因,在缩短实验室生产周期的同时,显著降低了生产成本。

基因编辑：改写生命密码的「神笔」

李伟

不久前,医学界的一个事件引发全球关注。美国一名6个月大、患有罕见病的婴儿,成为全球首名接受个体化基因编辑疗法的婴儿。医疗团队运用精准基因编辑技术,针对其基因缺陷实施定制化治疗,成功治愈致命性遗传疾病。这一里程碑式的成果,为缺乏有效治疗手段的遗传性疾病患者开辟全新的诊疗路径。目前的基因编辑技术发展到了什么阶段,未来将帮助人类解决哪些问题?本期“瞰前沿”,我们一同走近基因编辑,看科技“神笔”如何改写生命密码。

——编者

“生命剧本”不可轻言改写  
严格设置边界,规范医学伦理

随着基因编辑技术应用的不断深入,伦理规范是必须正视的问题。相关争议,主要聚焦在人类生殖细胞的编辑上。

首先,在进行基因编辑时,基因的遗传性可能会永久改变人类基因池,技术风险的脱靶效应可能会危及后代健康,严重违背医学伦理的风险最小化原则。其次,不以治疗为目的的非治疗性基因增强可能加剧社会不公,威胁生物多样性,导致技术优生主义。最后,由于胚胎无法自主决定被修饰的遗传特征,也挑战了生命自决权伦理。

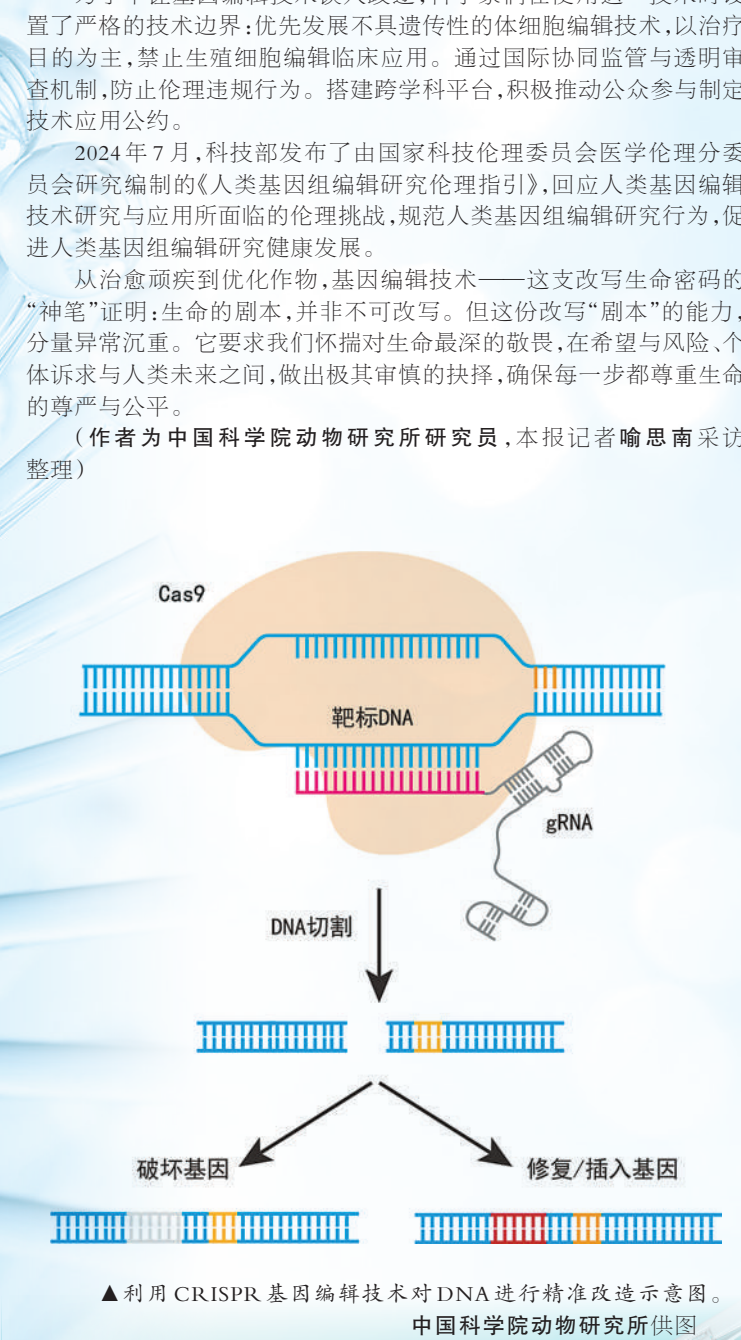
生命尊严、个体权利与社会公平是基因编辑技术发展的前提。人类需在伦理共识基础上,审慎释放技术潜力,确保其真正服务于社会福祉。

为了不让基因编辑技术误入歧途,科学家们在使用这一技术时设置了严格的技术边界:优先发展不具遗传性的体细胞编辑技术,以治疗目的为主,禁止生殖细胞编辑临床应用。通过国际协同监管与透明审查机制,防止伦理违规行为。搭建跨学科平台,积极推动公众参与制定技术应用公约。

2024年7月,科技部发布了由国家科技伦理委员会医学伦理分委员会研究编制的《人类基因组编辑研究伦理指引》,回应人类基因编辑技术研究与应用所面临的伦理挑战,规范人类基因组编辑研究行为,促进人类基因组编辑研究健康发展。

从治愈顽疾到优化作物,基因编辑技术——这支改写生命密码的“神笔”证明:生命的剧本,并非不可改写。但这份改写“剧本”的能力,分量异常沉重。它要求我们怀揣对生命最深的敬畏,在希望与风险、个体诉求与人类未来之间,做出极其审慎的抉择,确保每一步都尊重生命的尊严与公平。

(作者为中国科学院动物研究所研究员,本报记者喻思南采访整理)



唠『科』

“一年好景君须记,最是橙黄橘绿时”,这是古人描述秋天柑橘丰收的场景。而现在很多人发现,市场上几乎四季都有鲜食柑橘。从常见的蜜橘、沙糖橘、沃柑,再到受欢迎的脆蜜金橘、爱媛橙等,有的容易剥皮,有的香味浓郁,不同品种的柑橘简直让人眼花缭乱。柑橘品种还从比拼甜度,转向兼顾风味与营养。

你知道吗?柑橘越来越好吃,这背后可是科技的“味道”,是柑橘育种技术进步的结果。

按照传统育种方式,首先要在各优势产区进行选种,科研人员逐一分析果树,找那些表现出不同特征的植株。其次,利用亲本进行授粉杂交。这需要对成千上万的杂交后代植株进行性状评价和筛选,才可能获得想要的品种。之后,还需要进行新品种比较试验和区域试验,获得新品种准确的优点和适宜栽种区域的数据。

何永睿

而随着科技的发展,育种有了更先进的技术。在杂交育种方面,现在可以通过胚芽嫁接方式,缩短从种子发芽到结果的时间。只需要三五年,杂交新品种便可以开花结果,大大缩短杂交育种周期。同时随着基因组、表型组等多组学技术的发展,我们研究出了柑橘“芯片”——通过对300多个代表性柑橘种质资源进行全基因组重测序,筛选出4万多核心位点,研究出世界上柑橘领域第一个全基因组“液相芯片”。

“液相芯片”,可以被理解作为一种筛选工具。想象有一盒五颜六色的“魔法珠子”,每种颜色的珠子会被特定的基因位点吸附。比如有些珠子被“不怕虫”的位点吸附,有些被“甜度更高”的位点吸附。如果将这盒珠子放入柑橘培育样本的提取液中,它们会根据自身颜色聚集在对应的位点上。最后用一种特殊的灯照射,珠子会反射出不同颜色、不同强度的光。科研人员根据这些光的颜色组合,就能判断出这个柑橘样本具有什么特性。

现在有了这块“芯片”,如同给杂交育种装了导航,我们能预测两种亲本杂交后,可能会出现哪些性状,并能迅速识别出需要的杂交材料。

同时,我们还发展出了基因编辑技术。柑橘品种的基因编辑主要采用CRISPR—Cas9系统。简单来说,就是先找到需要改造的基因片段,不好的基因我们可以精准地把这一段“剪”下来,好的基因可以将它插入到培育样本上。利用这项技术,可以精准培育出想要的品种。能抗病、甜度高、汁水足、含维生素丰富、易于保存、产量高……将这些优点集中于一个品种,理论上是可以的。需要说明的是,这项技术还需要继续研究和验证,新品种目前仅可用于实验室而不能推向市场。

相信在更多新技术的辅助下,更美味、更健康的柑橘将不断“上新”,给大家的味蕾带来更美好的体验。

(作者为国家柑橘品种改良中心主任,《中国经济周刊》记者石青川采访整理)

地球最古老岩石的新证据可能被发现

据新华社华盛顿 加拿大渥太华大学等机构研究人员6月26日在美国《科学》杂志发表论文说,位于加拿大东北部哈得孙湾海岸的一些岩石可能是地球上最古老的岩石,约有42亿年历史。新研究为了解地球早期演化提供了一个独特窗口。

地球诞生于约45亿年前。随着地壳更新,地球的很多早期历史已经难以考证。先前有研究认为,加拿大东北部哈得孙湾海岸上的一处古老岩层——努武阿吉图克绿岩带已有大约43亿年历史,但这个观点一直备受争议。

研究人员此次分析了一些曾经熔化的岩石,这些岩石像刀切蛋糕一样侵入了努武阿吉图克绿岩带的主要岩石中。通过对侵入岩石进行测年,研究人员能够确认其岩浆分异的时间,从而确定“蛋糕”本身的最低年龄。借助不同的放射性同位素衰变测定的结果都显示,侵入岩石的年龄约为42亿年。

研究人员说,地球地质年代中最古老的冥古宙结束于约40.3亿年前,而努武阿吉图克绿岩带可能是唯一已知的冥古宙地壳残片。

我研究团队揭示运动延缓衰老分子机制

据新华社北京电 (记者胡喆、彭韵佳)我国研究团队历时6年,首次揭示肾脏是运动效应的关键应答器官——其内源代谢物甜菜碱作为延缓衰老的核心分子信使,通过靶向抑制天然免疫酶TBK1,协同阻遏炎症并缓解多器官衰老进程。

这支团队由中国科学院动物研究所、国家生物信息中心、首都医科大学宣武医院科研人员组成。成果论文于北京时间6月25日晚在美国科学期刊《细胞》杂志上发表。

中国科学院动物研究所刘光慧研究员说,运动作为生命活动的生物学基础,是公认高效且低成本的健康促进与衰老干预策略。然而,其科学原理特别是分子机制尚未完全阐明。

中国团队的研究成果系统解析了人体对急性单次运动与长期规律运动的分子—细胞动态响应谱,中国科学院动物研究所静研究员表示,这些发现为运动对健康的积极效应提供了从分子到细胞再到器官的跨尺度以及跨物种、多层级的科学证据,为开展主动健康干预衰老研究提供了重要的理论支持。

“更重要的是,该研究开创了‘内源性代谢物介导运动效益’的研发新范式,将复杂的生理效应转化为可量化、可操作的化学语言,开创了基于‘运动模拟药物’实现系统性衰老干预的新策略。”国家生物信息中心张维维研究员说。

本版责编:智春丽 陈圆圆 陈世涓  
版式设计:蔡华伟

太空摄影“上新”

天问二号探测器拍摄的地月影像图发布

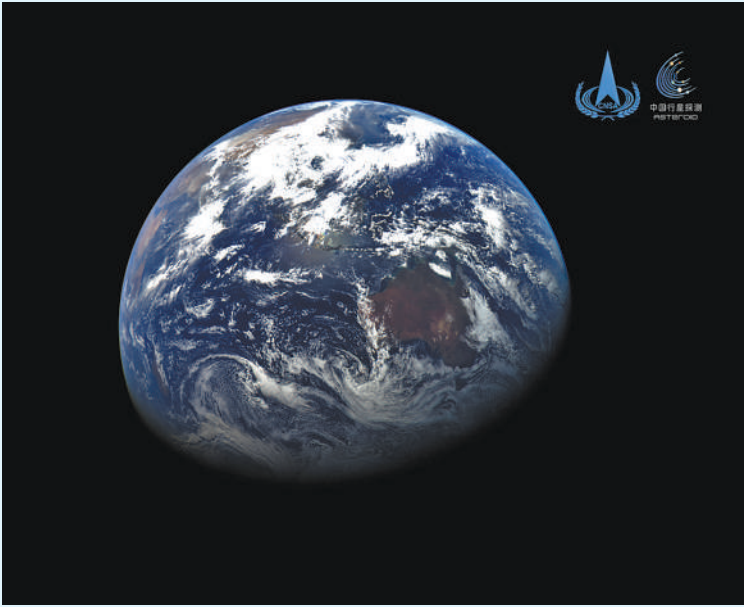
喻思南 蔡金曼

国家航天局7月1日发布行星探测工程天问二号探测器在轨拍摄的地月影像图。目前,天问二号探测器已在轨运行超33天,与地球距离超1200万公里,工况良好。

近期,天问二号探测器配置的窄视场导航敏感器,分别对地球和月球成像,显示了良好的功能性能。此次发布的影像图包括器地距离约59万公里时拍摄的地球影像图和器月距离约59万公里时拍摄的月球影像图,回传地面后,由科研人员处理制作而成。

地球彩色图由天问二号探测器的窄视场导航敏感器于5月30日13时拍摄,经辐射校正、红绿蓝(558—631nm、500—573nm、434—477nm)三波段图像配准和彩色合成处理后制作而成。

月球全色图由天问二号探测器的窄视场导航敏感器于5月30日15时拍摄,经辐射校正处理后制作而成。



▲月球全色图,由天问二号探测器的窄视场导航敏感器拍摄,拍摄时器月距离约59万公里。  
▲地球彩色图,由天问二号探测器的窄视场导航敏感器拍摄,拍摄时器地距离约59万公里。  
以上图片均为国家航天局提供(新华社发)