

· 科技风云 ·

# 生命密码

基因是具有遗传效应的DNA分子片段,它掌控着个体生物性状,演绎着生命的繁衍。基因通过复制把遗传信息传递给下一代,它是生命的密码。基因缺陷将导致遗传性疾病发生,近年来,对基因的研究可谓如火如荼,也取得了丰硕的成果。

日本顺天堂大学池田胜久研究组就利用基因研究的方法,使患有遗传性耳聋的实验鼠恢复了听力,研究成果发表在*Human Molecular Genetics*杂志上。

先天性听力障碍中,遗传因素占的比例很大,调查资料显示,有一半患者与遗传有关。目前,耳聋遗传中*GJB2*基因突变最常见,对它的研究也较多。该基因所致的听力损失多是重度或极重度的。研究人员发现,*GJB2*基因缺失会使实验鼠的耳蜗细胞不能正常发育,无法形成关键的听觉转导器——柯蒂氏器,致使严重的先天性耳聋。他们向先天性*GJB2*基因缺失的实验鼠内耳内注射该基因,10~12周后听力测试和脑部检查发现,其柯蒂氏器发育,且听力得到很大改善,甚至能听到非常微弱的声音。研究人员将继续进行研究,观察实验鼠在使用该疗法一段时间之后是否能发挥作用(4月11日 新华网)。此项研究有望帮助部分遗传性听力障碍的患者产生听力。

生老病死是生命之常态,但是,鲜有人不渴望生活得更健康,甚至还希望生命能够更长久。童话故事与小说等作品中,总少不了寻找灵丹妙药以求长生不老的情节。在我们的不懈追求下,人类平均寿命逐渐增长,百岁老人不再罕见。美国叶史瓦大学研究显示,百岁老人的长寿原因中遗传占的比重很大,约70%。长寿老人往往能逃脱或延缓常见的与衰老有关的疾病,并且其后代发生衰老相关疾病的概率也较低。不少研究人员已踏上寻找长寿基因之路,探索遗传基因对长寿的影响机制,以帮助我们防范老年疾病,延缓衰老。

中国科学院昆明动物研究所的研究人员选择了18个与长寿具有潜在相关性的单核苷酸多态性位点,在中国四川省都江堰市的567例长寿老人和508个年轻对照者中进行研究,发现*FOXO3*基因的rs13217795焦点和*ATM*基因的rs189037位点与长寿表型显著相关,并且首次发现类胰岛素生长因子受体结合蛋白3(IGFBP-3)的rs11977526位点和长寿显著相关(4月27日《中国科学报》)。研究成果发表在*PLoS ONE*中。

**生命科学的发展潮流不可阻挡,但技术与伦理的碰撞也从未停止,仍需强调的是,技术不应优先于伦理,技术的发展尤其是涉及人类自身的科学技术,必须以成熟的伦理规范和法律环境为前提,而后的出发点正是人类本身。**

虽然基因研究被认为前景一片广阔,但是总有一些涉及人类自身的研究面临无法绕行的伦理红线。近期,中山大学黄军就等人发表在*Protein&Cell*上的研究论文显示,他们利用基因编辑技术修改了突变会导致血管疾病“地中海贫血”的β珠蛋白基因,这是世界首次修改人类胚胎基因的研究。由于此项研究使用的是人类胚胎,涉及很多不可预估的安全与道德问题,引起了科学界对伦理问题的广泛争议。

研究人员从中国的不孕不育诊所中取得无法独自生存的人类胚胎,在86个胚胎中用CRISPR/Cas9基因编辑技术进行研究,48小时后,对71个存活胚胎的54个进行检测,发现在28个胚胎中取得成功,但只有4个包含设计序列,成功率较低。研究中,还发现存在许多脱靶效应,有很大的安全隐患(4月29日*Nature*)。黄军就在论文中指出:“想要对正常的胚胎进行编辑,成功率必须接近100%。这表明目前该方法还非常不成熟,因此我们暂停了。”

2015年2月,英国议会下院投票通过的“三亲婴儿”技术也涉及伦理问题。“三亲婴儿”技术是允许胚胎的线粒体基因来自父母以外的第3人,以避免将母亲携带的致命基因性疾病遗传给孩子。采用此技术后,孩子身上仅0.1%的DNA来自

捐赠者的线粒体,既能避开有缺陷的基因,又不会影响遗传性状。虽然科学家的愿景美好,但这微少的来自第3人的线粒体DNA,仍然引发了伦理争议。近期,美国索尔克研究所的研究或将为英国当局大开绿灯的线粒体置换疗法提供一个更简单的替代方案,研究成果发表在*Cell*杂志上。

研究人员利用专门设计的分子剪刀切掉了小鼠胚胎中的线粒体DNA的突变部分,留下了健康的DNA,最终产生健康的小鼠后代。在研究中,并没有发现任何脱靶效应。研究人员将此项技术用于编辑人类线粒体DNA,将小鼠卵母细胞与线粒体疾病患者体中的成

纤维细胞融合在一起,将人类缺陷mtDNA插入到小鼠卵细胞中。检测发现,细胞中仍有少量的突变mtDNA,但并不影响健康。研究人员表示,只有当细胞中超过60%~75%的线粒体有缺陷时,突变的mtDNA才会引起疾病(4月27日 生物探索)。

虽然不具决定遗传性状性质的线粒体DNA在人体中既少又小,但因它处于为细胞提供能量的场所,其缺陷会导致肌肉无力等许多疾病。科学家已经在线粒体中发现约700种突变,已知有200多种疾病由线粒体DNA突变引起。此项研究将可能解决线粒体DNA中所涉及的许多遗传疾病。

人类不断将探索的双手伸入决定生命健康的遗传因子的深处,基因研究已经为我们在很多先前无法治愈的疾病治疗之路上燃起曙光。生命科学的发展潮流不可阻挡,但技术与伦理的碰撞也从未停止,仍需强调的是,技术不应优先于伦理,技术的发展尤其是涉及人类自身的科学技术,必须以成熟的伦理规范和法律环境为前提,而后的出发点正是人类本身。人类在基因探索中不仅要稳步前进,更加要心怀敬畏。

文/王丽娜  
责任编辑 李娜