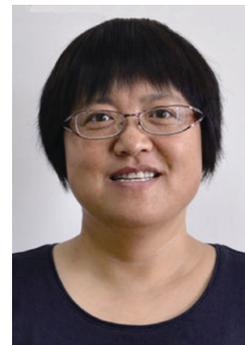


• 序 言 •

高彩霞 中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员，博士生导师，中国遗传学会基因组编辑分会副主任，中国科学院“杰出技术人才”。第五届农业转基因生物安全委员会委员。主要研究方向为：农作物基因组编辑技术体系的研发与应用以及小麦等重要农作物重要功能基因的分子生物学研究。在 *Nature Biotechnology*、*Nature Communications*、*Nature Plants*、*Nature Protocols* 等期刊上发表了多篇文章。



谷峰 博士，温州医科大学研究员，中国遗传学会基因组编辑分会委员，任《遗传》和 *Scientific Reports* 期刊的编委。主要从事新型基因组编辑工具研发、遗传病致病基因发现与相关的基因/干细胞治疗研究。在 *Cell Stem Cell*、*Nucleic Acids Research*、*Molecular Therapy-Nucleic Acids*、*Human Mutation* 等期刊发表多篇文章。



2017 基因组编辑专刊序言

谷峰¹，高彩霞²

1 温州医科大学附属眼视光医院 眼视光学与视觉科学国家重点实验室，浙江 温州 325000

2 中国科学院遗传与发育生物学研究所 基因组编辑中心 植物细胞与染色体工程国家重点实验室，北京 100101

谷峰，高彩霞. 2017 基因组编辑专刊序言. 生物工程学报, 2017, 33(10): 1661-1664.

Gu F, Gao CX. Preface for genome editing special issue. Chin J Biotech, 2017, 33(10): 1661-1664.

摘要：基因组编辑技术，作为一项生物医学领域的革新技术，已经在动物、植物和微生物基因组改造中得到了广泛的应用。以 CRISPR/Cas9 为主导的基因组编辑技术掀起了基因组编辑的浪潮，在功能基因组学、遗传改良育种、遗传病治疗等研究中展示出其极大的价值与潜力。本专刊报道了基因组编辑技术的总体状况、在相关领域的基础与应用研究、该技术当前存在的优缺点以及未来展望等。

关键词：基因组编辑，CRISPR/Cas9，进展

Received: September 21, 2017

Corresponding authors: Feng Gu. Tel: +86-577-88831367; E-mail: gufenguw@gmail.com

Caixia Gao. Tel: +86-10-64807727; E-mail: cxgao@genetics.ac.cn

Preface for genome editing special issue

Feng Gu¹, and Caixia Gao²

1 State Key Laboratory of Ophthalmology and Optometry, School of Ophthalmology and Optometry, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, Zhejiang, China

2 State Key Laboratory of Plant Cell and Chromosome Engineering, Center for Genome Editing, Institute of Genetics and Developmental Biology, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China

Abstract: Genome editing technology, as an innovative biotechnology, has been widely used for editing the genome from model organisms, animals, plants and microbes. CRISPR/Cas9-based genome editing technology shows its great value and potential in the dissection of functional genomics, improved breeding and genetic disease treatment. In the present special issue, the principle and application of genome editing techniques has been summarized. The advantages and disadvantages of the current genome editing technology and future prospects would also be highlighted.

Keywords: genome editing, CRISPR/Cas9, progress

人类社会的发展是一个漫长的自然历史过程,期间人类与自然界的不断“摩擦与碰撞”激发了大量的“物质、能量、信息”交流。从“饮血茹毛”到“钻木取火”,从“神农尝百草”到植物培育和动物驯养到优质高产的品种选育,再到今天的分子定向育种,无一不彰显着人类物质文明的卓越进步,而这恰恰与人类的健康生活密切相关。如今,动植物、微生物的定向选择(育种)已经成为人类生产的重要组成部分,其中畜牧业的发展为人类提供高蛋白的优质肉类和乳类,农作物的品种选育为人类提供高质的植物蛋白和天然多糖(淀粉),微生物的定向育种优化了人类疫苗和抗生素等药物的生产方式。

追根究底,定向育种的本质是个体基因组变化的结果。传统的遗传育种是一个耗时、耗力且耗财的过程,然而新型基因组编辑工具的研发为遗传育种的定向选择提供了高效的方法。从编辑动物、植物、微生物基因组到人类基因组,新型的基因组编辑工具表现出极大的潜能,对人类基因组的编辑可用于人类遗传性疾病的治疗。以镰

刀型贫血病为例,1910年首次由美国医生 James B. Herrick 发现,在过去的 100 多年里,人类一直试图去治疗该疾病却未能成功。在疾病面前,人类一直很“弱小”。新型基因组编辑技术如“黑夜里航行中的灯塔”,它给疾病治疗带来了“光明”,目前该技术已在对应小鼠疾病模型的治疗中取得了一定的成功。总之,以基因组编辑技术为代表的新一代生物技术正在引领一场生物医学领域的革命,它正在“改变”我们的世界,正在“改变”我们的人类自身。为将基因组编辑领域的进展系统地呈现给读者,《生物工程学报》推出一期主题为“基因组编辑”的专刊。该专刊阐述了基因组编辑领域的总体状况和多个相关领域的进展,分别从动物、植物和技术方法学等方面进行了展示。

非人灵长类动物因遗传背景与人类极其类似,在生命科学基础研究和生物医药研究领域具有无以比拟的地位。近年来得益于基因组编辑工具的飞速发展,对非人灵长类动物的受精卵进行遗传学操作就可以获得基因随机或者定点修饰。中国科学院神经科学研究所的孙强团

队对利用慢病毒载体或者靶向核酸酶获得基因组编辑猴的研究进展进行了综述,并对其中几个关键因素进行了总结,同时也展望了非人灵长类基因修饰模型构建技术的研究热点及发展趋势。该综述将为科研工作者开展非人灵长类动物的基因组编辑提供思路,具有非常好的借鉴意义。

斑马鱼作为常用模式生物之一,在生物医学研究中具有多个优点:在实验室内易于饲养和繁殖、世代短、子代多、遗传背景清楚,并且容易进行实验操作。南通大学的刘东团队以清晰明了的示意图简要总结了斑马鱼的遗传学操作方法和基本原理,介绍了基因组编辑技术在该模式生物中的应用,同时作者也介绍了关于 NgAgo 以 Knock-down 形式在斑马鱼中的作用。

秀丽线虫是遗传学模式生物,具有生命周期短、基因组小、基因数目多、便于遗传操作、通体透明易于显微观察等优势,被广泛用于发育生物学和神经生物学的研究。CRISPR/Cas9 基因组编辑技术进一步加速了对其基因功能及各种生物学问题的研究。浙江大学的徐素宏团队主要总结 CRISPR/Cas9 基因组编辑技术在秀丽线虫中的发展和应用,另外也对基因组编辑技术在秀丽线虫中的应用进行了展望。

CRISPR/Cas9 基因组编辑技术作为生命科学领域的革命性工具,不仅用于动物建模,也为植物学基础研究和农作物遗传改良提供了高效、快速而又廉价的遗传学操作工具。华中农业大学的谢卡斌团队简要介绍了 CRISPR/Cas9 相关技术的原理,近两年出现可用于植物编辑的新技术,以及 CRISPR/Cas9 在农作物遗传改

良方面的潜力及其面临的挑战,为 CRISPR/Cas9 在农作物中的应用提供价值性参考。而中国水稻研究所的王克剑团队着重介绍 CRISPR/Cas9 在植物中的研究进展,包括 CRISPR/Cas9 在植物中的应用与完善、基因组编辑范围的研究、Cas9 切口酶和失活酶的拓展、特异性单碱基突变编辑系统的研究、无外源 DNA 污染的植物基因组编辑技术的发展以及基因组编辑技术在作物育种上的应用等方面。同时也提出了还需解决的问题,并展望了基因组编辑系统在作物育种中的应用前景。中国农业科学院作物科学研究所的谢传晓团队则利用 CRISPR/Cas 系统进行基因替换,并进一步对其原理、实现方式与影响因素、应用及其前景等进行了总结与讨论,为开展高等植物基因功能鉴定与遗传改良研究提供借鉴。而对于世界上应用最广、经济价值最高和栽培面积最大的优质豆科饲料作物——紫花苜蓿,中国农业科学院生物技术研究所的林浩团队通过 CRISPR/Cas9 技术对其介导的基因组编辑进行探讨和展望,希望为苜蓿等豆科饲草作物的功能基因组学研究及遗传改良提供新的研究思路。

水稻作为最重要的粮食作物在国民生活中扮演着重要角色,基因组编辑技术为水稻的新型遗传育种提供了新的“动力”。中国农业科学院植物保护研究所的周焕斌团队通过 rBE 系统,利用特异性的 sgRNA 获得带有点突变的突变体材料,同时利用该系统可实现多个位点突变,其产生的突变能稳定地遗传给后代。这一研究结果表明 rBE 系统可以被用于定制基因功能获得水稻新品种,对水稻基因的功能学研究也具有巨大推动作用。

基于 CRISPR/Cas9 的基因组编辑系统已被成功应用于多领域, 为达到高效的靶向编辑, 以计算机程序为辅助的向导 RNA (Guide RNA) 设计已然成为 CRISPR 系统成功进行基因编辑的关键步骤之一。目前主要致力于利用计算模型来提高 sgRNA 的敲除效率并降低其脱靶。同济大学的刘琦团队对目前存在的 sgRNA 设计工具进行论述, 在此说明可以通过建立高效的计算模型, 对当前的基因编辑数据进行整合挖掘, 以获得无偏差的 sgRNA 设计规则, 并预测影响 sgRNA 设计的关键特征。

尽管基因组编辑技术的成功研发为人类疾病的治疗与预防提供极大的便利, 但相关的脱靶问题仍是制约其作为临床药物治疗人类

疾病的重要瓶颈。温州医科大学的谷峰团队分别对三大基因组编辑工具 (包括锌指核酸酶、转录激活子样效应因子核酸酶和规律成簇间隔短回文重复/Cas 系统) 进行介绍, 并且分别对其脱靶的现状、解决优化的方案和检测方法进行总结与探讨, 为基因组编辑技术在动植物的应用研究和人类遗传病的治疗研究提供参考。

本期专刊的推出希望是我国基因组编辑领域新的“坐标”。在这新的“坐标”, 希望基因组编辑技术本身能够得到更好的发展, 同时, 最好的基因组编辑技术能够“整合”到不同的学科和领域, 为人类的健康和高质量的工业/农业产品的生产提供保障。

(本文责编 郝丽芳)