

哈工大教授最新研究成果实现基因优化“修改” “基因P图软件”治疗癌症的新希望



社会眼

“基因优化”到来之前 怎么应对癌症?

□本报记者 衣春翔

虽然“CRISPR-Cpf1”这个“咒语”可以帮助人们消灭癌症,但距离实际应用还需要一定时间。那么在这个“咒语”起作用前,我们到底应该如何应对“癌症”这个生死敌呢?

第一个招 未雨绸缪 预防癌症

世卫专家认为,癌症难以治愈,治疗费用昂贵,所以对抗癌症,未雨绸缪更重要。

有专家表示,预防在抗击癌症中扮演了决定性角色,大约有三分之一的癌症病例可以预防。

专家指出,人类的很多行为是很多癌症背后的元凶,例如过度晒太阳就会引起皮肤癌。如果人们遵循健康的生活方式,就可以在最大程度上避免罹患癌症。戒烟、减肥、减少糖分摄入以及戒酒都能有效预防癌症的发生。

很多人也许没有意识到,癌症与一些传染病相关联,例如乙肝病毒会导致人患上肝癌,而通过接种疫苗,就能够预防肝癌。

第二个招 定期筛查 早期发现

癌症中晚期癌症治愈的可能性又很小,而早期癌症的治愈率可达65%以上,有些肿瘤可达90%以上,因此,战胜癌症的关键是早期发现癌症。

目前,筛查癌症的方法主要是通过化验肿瘤指标及B超、CT、MRI、PET-CT等检查,但这些方法的敏感性和特异性均不高,发现有异常时往往已是中晚期。

而随着生物技术的发展,基因筛查已经成为一种较为成熟的癌症筛查方法。

日前,哈尔滨医科大学附属第一医院举办了大型基因检测肿瘤筛查义诊活动,该院是全国首家开展DNA甲基化检测全身癌症早期筛查技术的医院,这项世界先进的检测技术将让发现早期乃至超早期癌成为可能。

据介绍,这种技术只需采血5ml,就可以一次性早期乃至超早期筛查出包括肺癌、口腔癌、喉癌、甲状腺癌、食道癌、胃癌、肺癌、肝癌、胆囊/胆道癌、胰腺癌、大肠癌、前列腺癌(子宫癌、卵巢癌、乳腺癌)、皮肤癌、肾癌、膀胱癌、恶性血液病等19种常见癌和多种少见特殊癌症。

第三个招 积极治疗 与癌共存

如果一旦发现罹患癌症,那又应该怎么办呢?

除了保持乐观心态,积极进行治疗外,最新的科学发现认为,与癌共存也是延长癌症患者生命,提高癌症患者生存质量的好方法。

有资料显示,并不是所有癌症都会危及生命,大多数癌症在发生转移之前并不致命。以前列腺癌为例,美国康涅狄格大学医学中心的研究结果是,即使不对其进行治疗,绝大多数患者也能存活20年以上。因此,从2006年起,世界卫生组织把原来作为“不治之症”的癌症重新定义为可以治疗、控制,甚至治愈的“慢性病”。

因此癌症并不可怕,学会与癌共存,只需要——提高机体的免疫功能,同时使用止痛药,不仅可以提高生存质量,更可以有效延长寿命。

心理过不去是一道坎,要学会舒缓压力。临床经验证明,其他疾病派生出的心理问题可以通过心理疏导、药物治疗得以缓解,癌症患者也同样需要心理干预及治疗,而且这会对提高患者的生命质量起到很重要的作用。

前言

在人类眼中,癌症是带走健康和生命的恶魔。根据世界卫生组织公布的数据,近几年平均每8个死亡病例中就有1人死于癌症,更可怕的是,未来20年全球癌症患者可能再增五成。面对癌症,人类并非完全陷入被动,已经有越来越多的手段可以帮助人类预防癌症,早期发现癌症、治疗癌症甚至与癌共存。但人类能够像消灭一些致命病毒一样消灭“癌症”吗?这听起来像痴人说梦,但来自龙江的科学家却用最新的科研成果告诉世界——可以“消灭”的也许不仅仅是癌症,还有像艾滋病这样的其他“绝症”。改变人类未来的钥匙,这一次或许正握在一位30多岁的龙江科学家手中。



人为什么会得癌症?有人会说因为不健康的生活习惯,有人说是因为环境污染,还有人说是和心情有关。但在大部分科学家眼中这些都只是诱发癌症的外因,基因才是人类得癌症的根本原因,甚至可以这样说——癌症是“基因病”。这样的论断让人绝望,因为一个人的基因似乎是“天注定”,难道基因中有癌症的“成分”,就一定在劫难逃?当然不是!如果基因能够根据人的需要任意修改,把不想要的致病基因去掉,把不好的遗传基因修改,那么不仅是癌症,所有的疾病理论上都可以攻克。这听起来就像童话中的魔法,不过任何一个魔法想要施展都需要一个“咒语”。

2016年4月21日,这个“咒语”被解开了,这个迷人“咒语”的名字叫“CRISPR-Cpf1”。而“解读”它的人,是哈尔滨工业大学生命学院的黄志伟教授。

“CRISPR-Cpf1”到底是什么样的“咒语”?它为什么能够“消灭”绝症?想知道这些,就要先了解一个英国女婴的故事。



最新科研成果 还能为龙江农业做贡献

“CRISPR-Cpf1”这个咒语如何改变世界?人在一段时间内感冒一次后,通常不会再次感冒,这是因为人拥有免疫系统,会对流感病毒产生抗体。细菌和人类一样,也拥有抗击病毒的系统,被称之为“CRISPR”。

“CRISPR”是一串奇妙的DNA序列,能够识别出入侵的病毒,然后派出一串特殊的酶把病毒切成碎片,并用病毒剩下的残渣形成一种初级免疫系统。CRISPR有两个组成部分。第一个部分从本质上说是一个剪切DNA的“手术刀”。另一个部分由RNA组成,它像一个向导,指导着手术刀在成千上万的基因中搜寻,直到手术刀精确定位到需要剪切和修复基因序列。

和其他的基因编辑器相比,“CRISPR-Cpf1”是一把更加精细的“手术刀”。这把手术刀更细小,能够更加精准的剪切基因。之前的“CRISPR-Cas9”在剪切基因时,是齐刷刷地切掉,而“CRISPR-Cpf1”则是斜着切,这有助于基因修复。

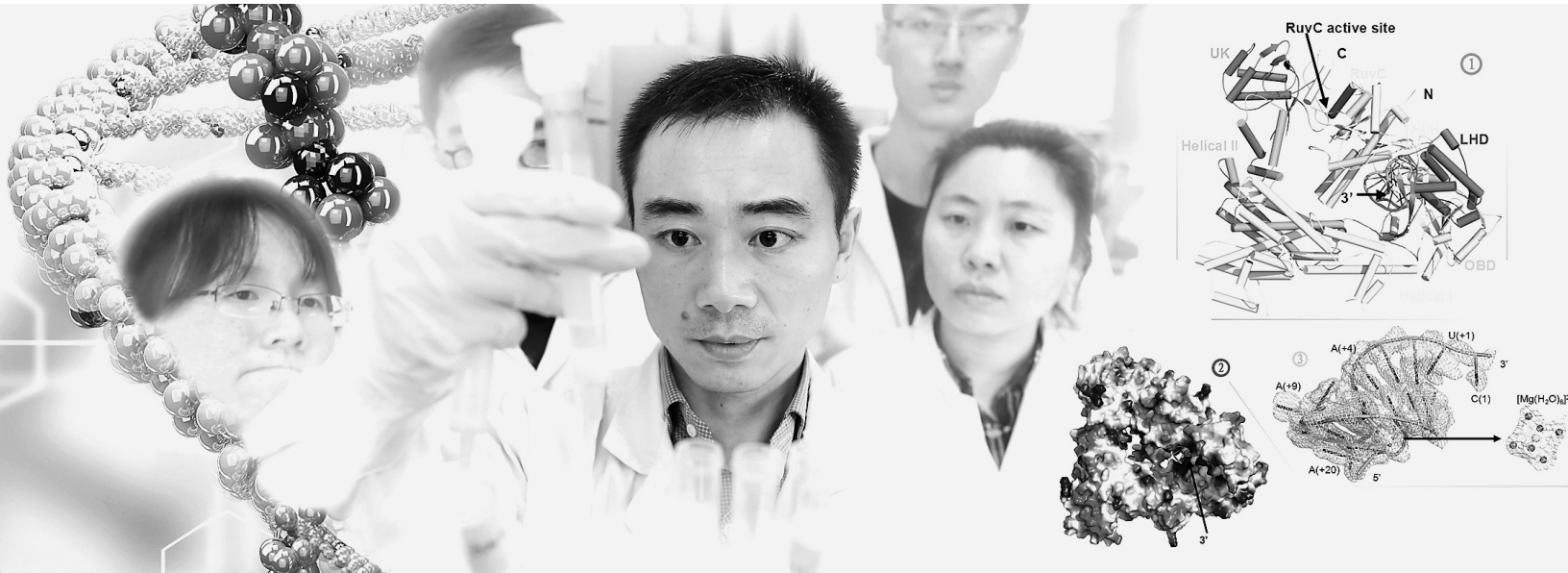
黄志伟还尝试运用“CRISPR-Cpf1”对细胞进行研究,例如用艾滋病病毒进行试验。黄志伟解释称,如果这一新发现未来得以转化应用,人类就可以对癌症和艾滋病等疾病的基因进行“删除”、“修改”等“编辑”,而“编辑”过的基因可以遗传到下一代,从而让人类彻底“消灭”这些疾病。

但如果你以为“消灭”绝症就是“CRISPR-Cpf1”改变世界的全部能力的话,那就太小看它了。“CRISPR-Cpf1”这把手术刀更神奇的地方在于,不但可以剪切基因,还可以“修改”基因。

举个简单的例子,削了皮的苹果很快就会变色,不但难看,味道也会变差。利用“CRISPR-Cpf1”修改苹果的基因,可以减少苹果中多酚的合成,就能让削过皮的苹果在很长时间内都保持漂亮的颜色和良好的口感。

同样的事情还可以作用在粮食作物,甚至家禽家畜上,这对于黑龙江这样的农业大省将产生深远的影响。实际上,中国科学院的研究人员已经利用其他基因编辑工具,开发出了抗白粉病小麦,在改良粮食作物方面取得了巨大进展。而“CRISPR-Cpf1”可以让这种编辑基因的过程更高效稳定,成本也更低。

试想一下,在未来,龙江农田里也许可以种植出产量更高、口感更好、营养更加丰富的大米,养殖户也不再需要担心自己养的家禽家畜会感染疾病,而且肉质更好。到时候,龙江将会为全国老百姓提供更多、更安全、更便宜和更优质的食品。而龙江粮食连增的记录,也会因为“CRISPR-Cpf1”继续保持下去。



黄志伟(中)课题组与CRISPR-Cpf1。图片由哈尔滨工业大学提供

细胞过了一下“基因P图软件” 英国女孩血癌被治好

2015年,蕾拉·理查德兹还只有1岁,但她的生命已经开始最后的倒计时。

蕾拉患有急性淋巴细胞白血病,化疗及骨髓移植等治疗手段对她均不奏效,活到1岁半,已经是英国医疗工作者能给出的最乐观估计。除了为爱女安排好善终,蕾拉的父母似乎已经无计可施。

“无论如何也要让女儿活下去!”蕾拉父母下定了决心,哪怕是采用没有人尝试过的方法。

于是,一家医院开始使用德国 Cellectis 生物技术公司开创新的基因方法治疗蕾拉——医生通过将抗癌基因插入健康的捐赠者血液细胞中,再输入到蕾拉体内。

这种方法听起来很难理解,但其实和我们常用的“P图软件”的原理很像。爱自拍的女士在用手机自拍后,通常会用

“P图软件”把自己的眼睛变得大一些,再去掉一些雀斑,让皮肤看起来更好。

基因技术的进展,让基因也可以像照片一样被编辑。

为蕾拉治疗的科学家们使用了一种叫做TALENs“基因P图软件”,利用它,科学家首先在捐赠的血液细胞中添加抗白血病基因,这相当于自拍的女士在照片中将自己的眼睛变大会导致手机死机。

同时,科学家还关闭两个基因,关闭第一个基因是为了确保捐赠的细胞不被蕾拉的身体排斥,关闭第二个基因是为了确保捐赠细胞不被治疗药物杀死,这就相当于去掉照片中脸上的雀斑。

奇迹发生了,过了一下“基因P图软件”的细胞,帮助蕾拉战胜了血癌,如今检测结果发现蕾拉身上的癌细胞已完全消除,实际上,

“基因P图软件”的科学名称是“基因编辑技术”,有了这种技术,修改基因成为了可能。既然能够修改基因,那么把人类基因中癌症的部分去掉,也就不再是什么难事。

但科学家们在实践中发现,TALENs在编辑基因时过于复杂,可能会影响载体在基因中的稳定性。说得简单一点,就是“P图软件”非但没有把照片美化,反而破坏了照片,甚至会导致手机死机。

因此,寻找一种功能更加强大的“基因P图软件”,并找到它的使用方法,成为了全世界生命科学领域科学家的共同追求。甚至专家认为,这项研究将会成为诺贝尔奖的大热门。

一直立志于改变世界的黄志伟,自然将研究的目光投向了这个可以改变人类命运的领域。而他想来编辑基因的“神器”,就是“CRISPR-Cpf1”。

3个半月 龙江科学家找到 基因优化的“钥匙”

实际上,2014年黄志伟就已经有了一项可以改变世界的发现——他找到了艾滋病病毒毒力因子的结构,为研制全新治疗艾滋病药物提供了基础。

然而,黄志伟并不满足,他经常说:“一个人40岁之前,必须多做一些有益于社会的事,必须要多进行一些能够改变世界的研究。”

业余时间,黄志伟最喜欢做的事情就是阅读自己研究领域最前沿的研究成果。2015年9月末的一个深夜,“CRISPR-Cpf1”这个像密码一样的词汇将他牢牢吸引住了,直觉告诉他,这是能改变世界的“钥匙”。

这个“钥匙”的发现者是在华人科学家张锋,30多岁的他已经是“基因编辑技术”的领军人物,颇有戏剧性色彩的是,他发现“CRISPR-Cpf1”的时间,正是蕾拉被治愈的2015年。

其实,在此之前,张锋已经找到了一个功能已经相对强大的“基因P图软件”——“CRISPR-Cas9”。不知道是不是一种缘分,这个“基因P图软件”可以用“编辑”基因的方式来帮助人们治疗艾滋病,这和黄志伟之前的研究目的一致。

“CRISPR-Cas9”虽然在科学界影响巨大,但也存在一些弱点,比如无法很好地修复基因,因此张锋又找到了“CRISPR-Cpf1”。

但张锋没能解读它,就像《哈利波特》中的魔法咒语一样,如果只知道一个咒语的存在,却不知这个咒语如何魔法,也不能发挥任何作用。

黄志伟接过了这个接力棒,从2015年10月,他的课题组开始着力研究“CRISPR-Cpf1”的运行机制。

这是一个年轻的课题组,其中甚至还包括一个本科生,他的名字叫任宽。这可以看出黄志伟选拔人才时有一些“美式风格”。任宽虽然学习成绩不错,但并不是第一,不过他是学生干部,有较多的社会实践经历。黄志伟看中的就是这种综合素质,因此才让这个本科生加入了一个全是博士的研究团队。

“黄志伟教授的工作时间简单来说就是‘5+2’和‘白加黑’。”哈工大生命学院院长李钰说,“当初黄教授选择了这个课题,我就知道这是一个能够改变世界的研究,他一定会拼命去做。”

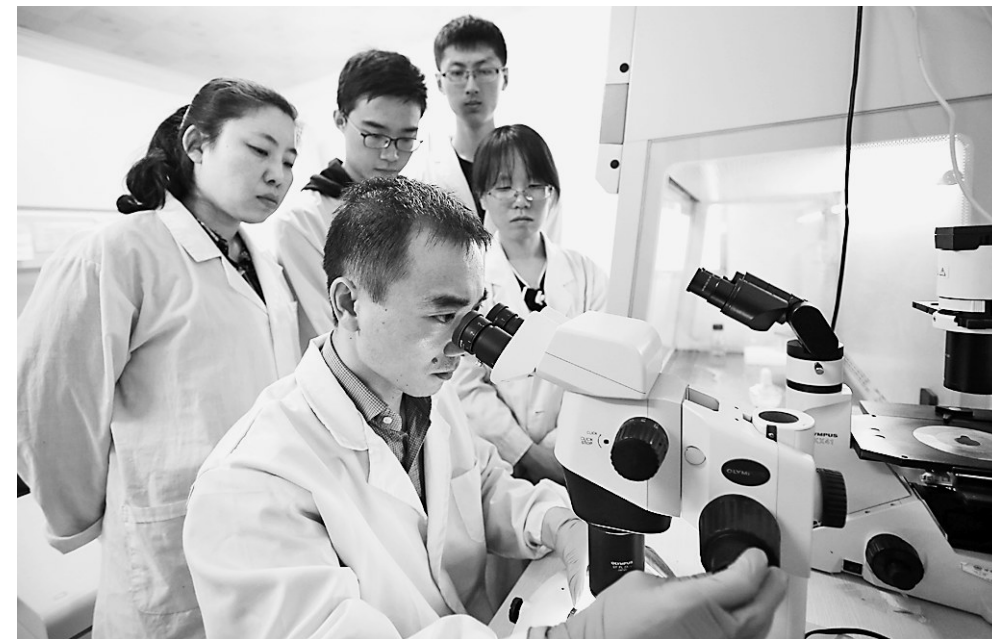
黄志伟的课题组有多拼命呢?为了研究,他们放弃了几乎所有节假日。2015年12月31日,大部分人都跨年的欢庆中,这个团队却在等着研究数据。即便是春节,所有人也只有3天假期。而黄志伟本人大年三十晚上回家过年,大年初一就出现在了实验室里。

“我们这个研究不但能够改变世界,还能改变我们自己的身材。”任宽笑着说,从研究开始到最终取得成果,团队里每一个人至少瘦了10斤。

一切的努力都没有白费,只用了短短3个半月,黄志伟课题组就揭示了“CRISPR-Cpf1”的运行机制,这为人们施展这个“咒语”,彻底战胜癌症和艾滋病等绝症提供了基础。

这一研究成果在4月21日被世界著名学术刊物《自然》(Nature)在线发表,而任宽也成为了哈工大第一位在《自然》上发表论文的本科生。

就在这一天,龙江出现了能够改变世界的力量。



黄志伟团队在进行科研攻关。 兰锐摄

链接

什么是基因?

基因是具有遗传效应的DNA片段。基因支持着生命的基本构造和性能,储存着生命的种族、血型、孕育、生长、凋亡过程的全部信息。

生物体的生、长、衰、病、老、死等一切生命现象都与基因有关,它是决定生命健康的内在因素。带有遗传信息的DNA片段称为基因,其他的DNA序列,有些直接以自身构造发挥作用,有些则参与调控遗传信息的表现。组成简单生命最少要265到350个基因。 来源于百度百科

任性的科学家们用 “基因编辑技术”做了啥?

说了半天的以“CRISPR-Cpf1”为代表的“基因编辑技术”,大家肯定觉得这是遥不可及的事,想要得以应用,说不定要百八十年后。

但记者十分认真地告诉你,“基因编辑技术”除了治好了英国女婴的白血病外,还做了好多事。

女儿鸡蛋过敏 教授改鸡取卵

澳大利亚联邦科学与工业研究组织分子生物学家Timothy Doran教授11岁的女儿对鸡蛋过敏,世界范围内大约2%的儿童对鸡蛋过敏,这些患者无法接种用鸡蛋培养的疫苗。作为生物学教授的Doran设想,使用强大的基因编辑工具应该可以解决这个问题。大多数鸡蛋过敏原是蛋白中的4种蛋白质,只要将这些蛋白质结构进行修改,完全有可能让鸡蛋过敏患者吃鸡蛋,接种用鸡蛋制造的疫苗。因此对鸡的这四种蛋白基因进行修改,就可以让这些鸡产无过敏原的鸡蛋。

2016年,这种鸡已经出现在实验室,如果通过相关法律,Timothy Doran教授的女儿就可以吃鸡蛋了。

改鸡只是开始 科学家想复活灭绝生物

实际上,鸡只是“基因编辑动物园”中的一个后辈。过去2年内,基因修改的猴、蚊子、宠物猪等动物纷纷成为科学新闻头

条。而芝加哥大学遗传学家则有一个更加疯狂的想法,他想通过“基因编辑”,让大象变成已经灭绝的猛犸象!

据了解,科学家们已经对大象胚胎14个类似基因进行了编辑。实验室正在计划制作人工子宫,进行全程人工培育。

英日已开始“编辑”人类胚胎 “超人”未来会出现吗?

就在近日,英国生育监管部门宣布,批准科学家通过编辑来修改人类胚胎基因,创造了人类历史。英国也成为史上首个对基因编辑持全面开放态度的国家。日本在英国之后,也批准了同样的科研项目。

但是目前这项政策还仅适用于研究,实际在胚胎中做植入或者修改行为都将被视为违法。尽管处于研究阶段,但该试验仍然激起了伦理方面的争议。

尽管在胚胎上运用基因编辑技术会触发道德伦理方面的问题,但在宣布通过政策前,英日政府有关方面肯定已对此作出全面评估。因此,有理由相信在推动科学进步的同时,该政策也能符合社会利益。

或许,像美国队长那样的超人,真的会出现在这个世界上。(本报记者衣春翔整理)