

不可不知的基因編輯 CRISPR

文／中國醫藥大學 細胞生物學研究所 助理教授 王志豪

在當今科學技術飛速發展的時代，「基因編輯」技術無疑成為最引人注目的領域之一。這項技術使科學家能夠在分子層面上，對生物體的基因組進行精確的修改，改變生物的DNA序列，從而影響特定基因的功能。基因編輯技術自20世紀末起步，並在近十年間，特別是隨著CRISPR-Cas9技術的發明，經歷了爆炸式的增長。由於其操作簡便、成本效益高，以及精確性和靈活性強，CRISPR-Cas9已成為基因編輯領域的主流技術。2020年，由於這項技術對生物醫藥的重大貢獻，因而榮獲諾貝爾化學獎。

在醫學領域具革命性影響 有望治療基因遺傳疾病

基因編輯技術的應用範圍極為廣泛，在醫學領域更是被視為革命性的進步。它有望治療各種基因遺傳疾病，包括血友病、地中海貧血，甚至是某些類型的癌症。透過直接修復或改變導致疾病的基因突變位點，基因編輯為治療開啟了新篇章。其應用可分為體外基因編輯（ex vivo gene editing，將病人細胞分離後進行基因編輯，再移植回體內）和體內基因編輯（in vivo gene editing，利用載體直接將編輯材料送達目標組織和細胞）。

美國在基因編輯技術方面是全球領先者之一，得益於其發達的生物技術行業、創

新的研究環境，以及靈活的監管框架。在CRISPR-Cas9技術方面，許多領先的生物技術公司和研究機構正在推動此一領域的發展。其中，「CRISPR Therapeutics」和「Intellia Therapeutics」是兩家重要的代表。

認識基因編輯技術領頭羊

CRISPR Therapeutics，由諾貝爾獎得主Emmanuelle Charpentier創立，專注於使用CRISPR-Cas9進行體外基因編輯治療遺傳性疾病，處於全球領先地位。其研究重點之一是使用CRISPR-Cas技術，對分離至體外的病人造血幹細胞進行基因編輯，以治療β-地中海貧血和鐮狀細胞貧血。2023年12月，其產品成為第一個以CRISPR-Cas技術為核心獲得美國FDA批准上市的醫藥產品。

Intellia Therapeutics，由另一位諾貝爾獎得主Jennifer A. Doudna創立，主要研究將CRISPR材料用脂質奈米微粒（lipid nanoparticle）包裹後，直接運送至體內目標細胞進行基因編輯。該公司目前專注於治療遺傳性甲狀腺素運載蛋白澱粉樣沉積症（Transthyretin amyloidosis, ATTR）的產品，已進入第三期臨床試驗。遺傳性ATTR的傳統治療方式為肝臟移植，直至Alnylam公司於2018年推出RNA干擾（RNAi）藥物獲FDA批准，提供了新的治療選擇。然而，RNAi藥物需要長期使用以維

持體內保持低濃度的TTR蛋白含量，而Intel-lia Therapeutics通過直接對肝細胞DNA進行編輯，提供了一次性且永久的治療方法。

在臨床應用治療面臨的挑戰

這些公司的研究和開發工作不僅展示了美國在基因編輯領域的技術進步，也顯示了該技術在治療遺傳性疾病和癌症方面的潛力。同時，這些進展表明基因編輯技術在臨床應用上，正逐漸接近實際治療階段。

然而，儘管這些進展令人鼓舞，但基因編輯技術在臨床應用中仍面臨諸多挑戰，包括確保治療的安全性和有效性，以及解決相關倫理和法律問題。因此，這些公司的研究不僅涉及科學創新，還包括與監管機構的密切合作，以確保其產品安全進入臨床試驗階段，最終造福患者。

在技術層面上，首要任務是確保基因編輯的精準性和效率。儘管CRISPR技術在定位目標基因上相對精確，但「脫靶」效應依然是一項重大挑戰。所謂的脫靶效應，指的是基因編輯工具可能在非目標位置對DNA進行意外修改，這可能引起不可預見的基因突變，甚至可能導致新的健康問題。

在倫理方面，基因編輯技術引起的主要爭議之一，是其在人類胚胎編輯中的應用。理論上，這可以預防某些遺傳疾病，但同時也引發了關於人類基因改造的種種倫理問題，包括對自然選擇的干涉、人類物種未來的不確定性，以及可能加劇社會不平等。此外，基因編輯對生態系統的長期影響還未可知，特別是在野生物種中的應用，可能對生態平衡造成不可逆轉的影響。

中醫大校院積極研發 擴展應用範圍發展特色療法

面對這些挑戰，未來的前景依然充滿希望。科學家們正在致力於提升基因編輯的精確性和安全性，例如開發新的基因編輯系統以減少脫靶效應，並透過精確控制基因編輯的時機和位置來提高治療效果。在治療遺傳性疾病方面，基因編輯技術已展現出巨大潛力，未來或許會帶來更多基於基因編輯的個人化醫療方案。

中國醫藥大學校院在生物醫藥研究和發展方面，如幹細胞治療和CAR-T細胞治療，居於台灣領先地位。若能將CRISPR-Cas技術應用於現有的關鍵技術和治療平台，不僅能加強和增值產品，還能創造出獨特的校院特色。例如，利用校院發展中的細胞治療技術，可以透過CRISPR-Cas進行體外基因編輯，將幹細胞或CAR-T細胞改造為更有效或可避免免疫排斥的異體細胞療法。此外，中醫大校院醫療體系也正積極開發針對特定細胞的靶向奈米粒子（nanoparticle）或外泌體（exosome）。利用這些系統包裹CRISPR-Cas基因編輯材料，進行體內直接遞送和編輯，將大幅擴展其應用範圍，治療更多疾病。

結語

總結而言，基因編輯技術是一個極具潛力的領域，它開啟了許多新的科學和醫學研究之門。然而，隨著這項技術的發展，我們必須謹慎地考量其所伴隨的倫理和社會挑戰，並制定相應的法律和規範，以確保走向正確且可持續的發展為目標。🌐