

# 青科沙龙 | 亨廷顿基因敲入猪模型与基因治疗

华安生物 2023-03-21 20:32 发表于浙江

收录于合集

#青科沙龙系列直播

29个



专属社群来啦

为了感谢各位老师对青科沙龙的支持，我们创办了青科沙龙科研互助群。群里会有小助手接受大家的投稿！更有机会直面文章一作，参与青科沙龙举办的各种活动！

添加HUABIO华安生物客服，获取入群资格

小编：因为本群是我们尝试建立的第一个社群据说群员达到指定人数后将有神秘惊...被另一小编捂嘴



HUABIO官方客服微信号：HUABIO2007

(添加时请备注“学校+研究方向，以便我们辨别，谢谢！)



## HUABIO

### 青科沙龙42期

亨廷顿基因敲入猪模型与基因治疗



## 主题关键词

亨廷顿

Cas9

基因治疗

## 相关介绍

亨廷顿疾病是典型人类神经退行性疾病，亨廷顿基因敲入猪（HD-KI）模型表现出亨廷顿病的典型神经细胞死亡特性与运动功能障碍。HD-KI猪能够模拟人类HD患者的病理表型特征以及行为表型特征并且可以稳定的将这些表型传递给后代。利用这个基因敲入猪模型通过AAV病毒载体表达CRISPR/Cas9基因编辑的技术将变异亨廷顿基因序列替换为正常人亨廷顿基因序列，首次在国际上证明基因治疗能有效的改善神经退行性疾病大动物模型的病理变化以及行为症状。



nature biomedical engineering

Article

<https://doi.org/10.1038/s41551-023-01007-3>

# Cas9-mediated replacement of expanded CAG repeats in a pig model of Huntington's disease

Received: 30 May 2022

Accepted: 20 January 2023

Sen Yan<sup>1</sup>✉, Xiao Zheng<sup>1</sup>, Yingqi Lin<sup>1</sup>, Caijuan Li<sup>1</sup>, Zhaoming Liu<sup>2</sup>, Jiawei Li<sup>1</sup>, Zhuchi Tu<sup>1</sup>, Yu Zhao<sup>2</sup>, Chunhui Huang<sup>1</sup>, Yizhi Chen<sup>1</sup>, Jun Li<sup>1</sup>, Xichen Song<sup>1</sup>, Bofeng Han<sup>1</sup>, Wei Wang<sup>1</sup>✉, Weien Liang<sup>1</sup>, Liangxue Lai<sup>2</sup>✉, Xiao-Jiang Li<sup>1</sup>✉ & Shihua Li<sup>1</sup>✉

2023年2月16日，暨南大学粤港澳中枢神经再生研究院李晓江教授，李世华教授，闫森研究员，联合中国科学院广州生物医药与健康研究院赖良学研究员在Nature Biomedical Engineering上发表题为 Cas9-mediated replacement of expanded CAG repeats in a pig model of Huntington's disease 的研究论文。该工作利用AAV病毒载体表达CRISPR/Cas9基因编辑的技术修复及敲除亨廷顿猪模型的突变基因，首次在国际上证明基因治疗能有效的改善神经退行性疾病大动物模型的病理变化以及行为症状。

李晓江教授团队曾在2017年首次报道 CRISPR/Cas9可以有效治疗亨廷顿疾病小鼠模型 (Yang et al., 2017 J Clin Invest)。然而，基因修饰的亨廷顿疾病小鼠模型并不表现出明显的神经细胞死亡特性。这一缺陷妨碍了利用小鼠模型来严格评价药物及基因治疗的有效性。由于大动物模型在大脑和结构功能上与人类更为相似。李晓江教授团队与赖良学研究员团队在2018年建立了国际首例基因敲入猪模型来模拟亨廷顿病的典型神经细胞死亡特性与运动功能障碍。该模型为基因治疗神经退行性疾病提供了一个重要的动物模型。

利用这个基因敲入猪模型，研究人员通过CRISPR/Cas9引起的同源臂重组将变异亨廷顿基因序列替换为正常人亨廷顿基因序列。同时还测试了脑部直接注射及周围静脉注射AAV病毒载体携带的CRISPR/Cas9对亨廷顿疾病模型猪的治疗作用，两种方法都可以把变异亨廷顿基因序列替换为正常基因序列，并能有效治疗大动物模型的病理变化以及运动症状。同时，该研究从多方面评估了这一治疗方法的安全性。亨廷顿疾病模型猪基因治疗的方式也为治疗其他神经退行性疾病提供了理论基础与新的思路。

原文链接

<https://www.nature.com/articles/s41551-023-01007-3>

本次直播我们邀请到了本文的第一作者：暨南大学——闫森教授

华安生物  
HUA BIO

深究科学  
DEEP SCIENCE

BW

青科沙龙 第42期

# 亨廷顿基因敲入猪模型 与基因治疗

主讲嘉宾

闫森

教授 博士研究生导师

国家优秀青年科学基金获得者

中国实验小型猪委员会 委员 Frontiers in Neuroscience 客座编辑



主要从事神经退行性疾病动物模型的建立（小鼠、猪、猴）、胚胎发育基因修饰、分子机制的研究，利用CRISPR/Cas9的方法进行基

及有基因修饰、分子机制的研究。利用CRISPR/Cas9的方法进行基因编辑技术CRISPR/Cas9和运用体细胞核移植技术与团队成功地建立了世界首例基因敲入亨廷顿猪模型（Cell），并通过基因修复方式对HD-KI猪模型成功地实现了基因治疗和精准替换（Nature Biomedical Engineering）、建立ALS转基因猪模型、以及老年痴呆猴等模型。



## 主办平台

华安生物、深究科学、生物世界

## 直播时间

2023.03.23 20:00-21:00



扫描二维码观看直播

## 嘉宾介绍

闫森，暨南大学教授、博士研究生导师。主要从事神经退行性疾病动物模型的建立（小鼠、猪、猴）、胚胎发育基因修饰、分子机制的研究。利用CRISPR/Cas9的方法进行基因编辑技术CRISPR/Cas9和运用体细胞核移植技术与团队成功地建立了世界首例基因敲入亨廷顿猪模型（Cell），并通过基因修复方式对HD-KI猪模型成功地实现了基因治疗和精准替换（Nature Biomedical Engineering）、建立ALS转基因猪模型、以及老年痴呆猴等模型。

快速预约

## 1 嘉宾信息

暨南大学教授——闫森

## 2 主办平台

华安生物、深究科学、生物世界

## 3 直播时间

2023年03月23日 20:00-21:00

收录于合集 #青科沙龙系列直播 29

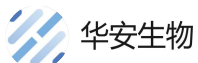
上一篇

青科沙龙 | 人核受体转录调节的底物选择和活性抑制新机制

下一篇

青科沙龙 | NF- $\kappa$ B信号通路能够高效增强STING介导的先天免疫并揭示其分子机制

阅读 196 文章已于2023-03-22修改



华安生物

分享 收藏 1 赞

写下你的留言