

正序生物联合创始人殷昊教授受邀出席先声药业创新论坛发表

主题演讲：基因治疗：基因修复和体内递送

正序生物 2022/4/26

2022年4月25日，正序生物联合创始人殷昊教授受邀出席在南京和波士顿同步举办的2022先声药业创新论坛，发表题为《基因治疗：基因修复和体内递送》的主题演讲。论坛通过线上线下齐聚海内外生物医药领域大咖，共同探讨生物医药行业前沿技术，吸引了全球超过1500位生物医药青年学者参会。

正序生物联合创始人殷昊教授在论坛上分享了在基因编辑治疗领域的最新研究进展——开发新型递送方案、新型碱基编辑工具 tBE 及新型导向编辑工具 GRAND editing。这些成果突破了目前基因治疗方案中体内递送和基因组修复机制的局限性，为利用基因编辑技术治疗人类严重疾病提供了新思路。

目前，基于 CRISPR 的同源重组技术可应用于治疗遗传病及基因突变导致的代谢紊乱疾病，虽然体内基因重组可以做到靶向传递，但依然存在效率低的限制性。殷昊教授团队利用基于 CRISPR 的技术进行基因敲除，在小鼠肝脏中取得了近 100% 的敲除效率 (*Nature Biotechnology*, 2017)。

殷昊教授还介绍了团队在提高体内基因编辑效率上所进行的深入探索以及获得的突破性成果。由正序生物联合创始人陈佳教授、杨力教授、殷昊教授以及杨贝教授的科研团队合作开发了全新变形式碱基编辑系统 tBE (transformer Base Editor)。该系统在原有的碱

基编辑系统上融合表达一个 dCDI 蛋白和一个拆分的 TEV 酶，并将拆分的 TEV 酶的 C 半端 (TEVc) 连接到 hsgRNA 和 sgRNA 形成的双定位系统上，TEV 酶的 N 半端 (TEVn) 游离表达，这样可以使 TEV 酶精确地在目标编辑区域靶向切割 dCDI，从而让 tBE 仅仅在靶标位置处恢复编辑活性而在脱靶位置处丧失编辑活性，进而使得碱基编辑器在目的序列处产生高效编辑而在全基因组和全转录组范围内不产生脱靶编辑 (tBE, *Nature Cell Biology*, 2021)。

此项技术实现了在体内精准、高效且无脱靶效应的靶向编辑，将有望应用于人类严重疾病的临床治疗。

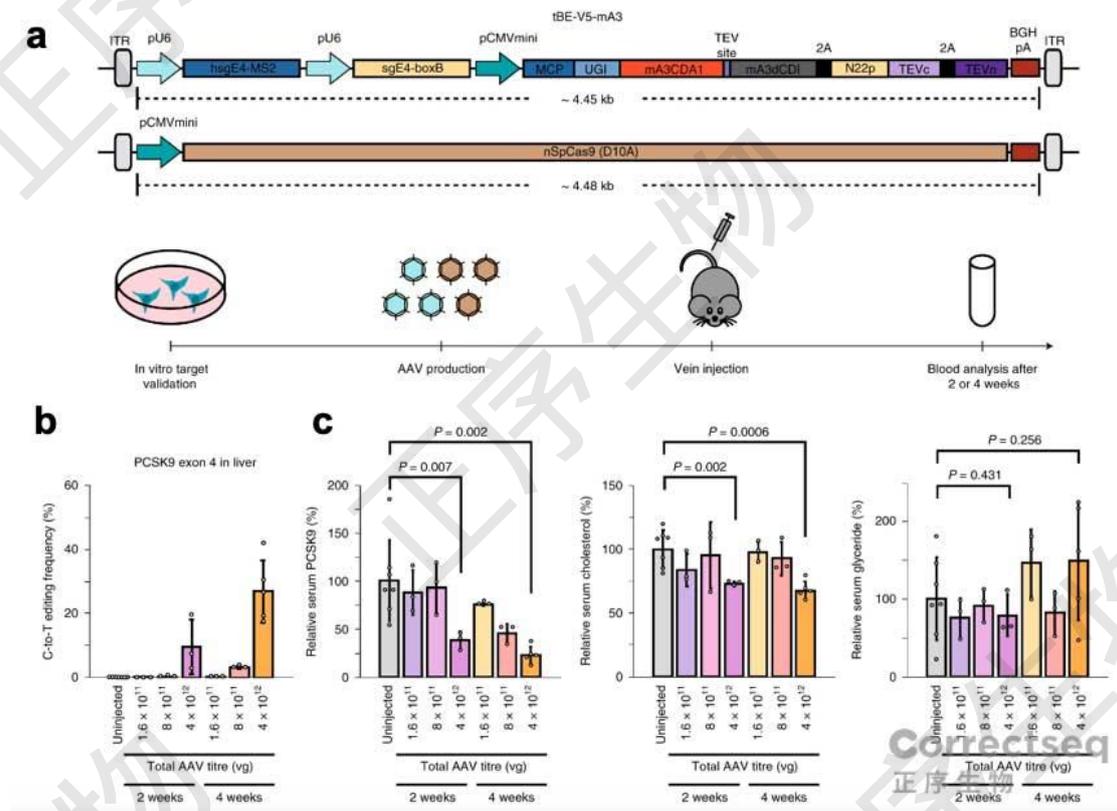


图1: tBE 双 AAV 体内递送系统的构建和编辑效率 (*Nature Cell Biology*, 2021)

此外，殷昊教授团队还开发了一项新型导向编辑器 GRAND editing，可用来治疗由点突变引起的遗传性疾病。通过引入一对 pegRNAs 并对其进行巧妙设计构建了一种新型导向编辑系统——GRAND editing，插入片段长度由 PE3 介导的 44 bp 扩展到 GRAND editing 介导的 1000 bp，大大扩展了导向编辑系统在进行靶向插入编辑时的应用范围，提高了体

内基因编辑效率 (GRAND editing, *Nature Methods*, 2022)。GRAND editing 系统极大的拓展了遗传病以及罕见病的基因治疗手段和相关的药物以及治疗管线开发的思路。

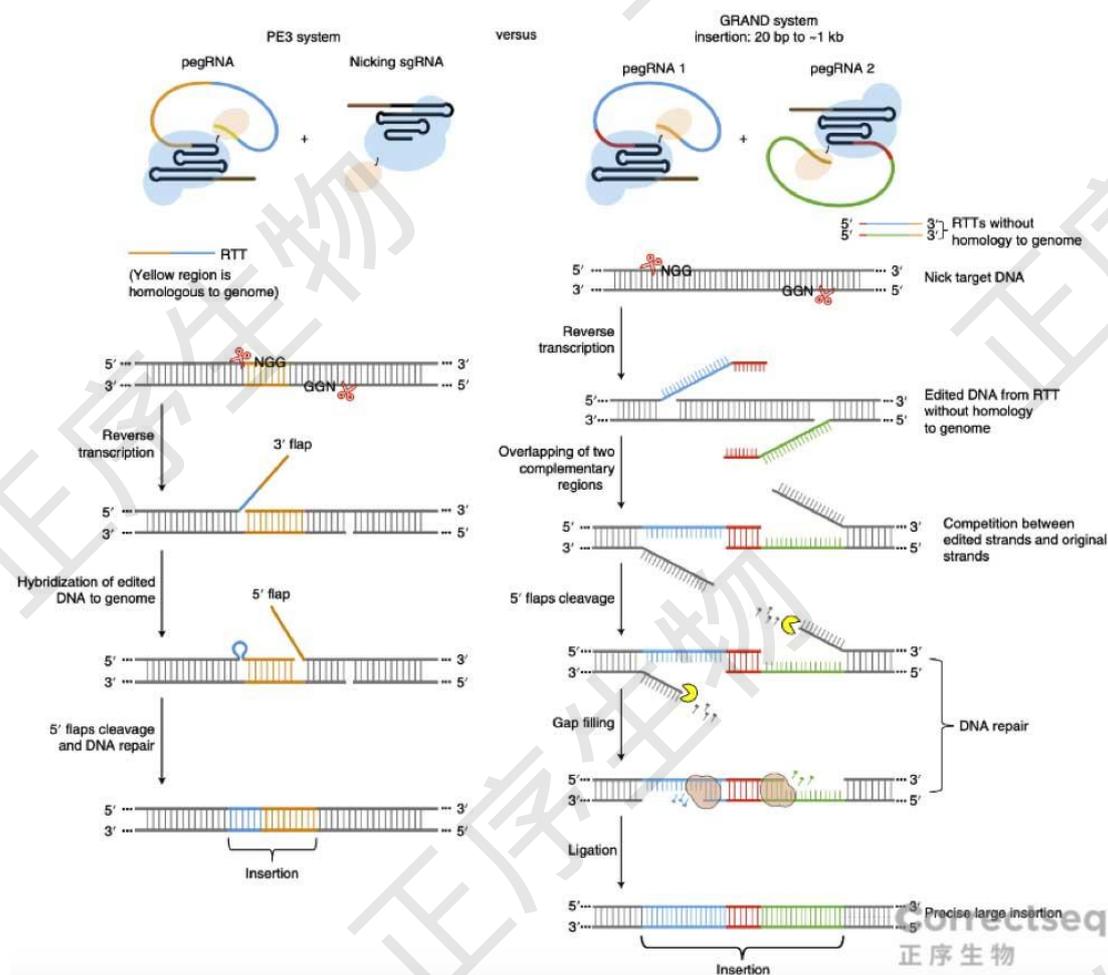


图 2: PE3 (左) 和 GRAND editing (右) 靶向插入 DNA 片段的示意图 (*Nature Methods*, 2022)

作为正序生物科学创始人团队的一员，殷昊教授一直聚焦于基因编辑的递送工具和 RNA 疗法开发，多项研究成果发表在 *Nature*、*Nature Biotechnology*、*Nature Methods*、*Nature Cell Biology*、*Nature Biomedical Engineering*、*Nature Chemical Biology* 等国际知名学术期刊上。

正是依托于这些创新科研成果，正序生物终保持在基因编辑和治疗领域以及生物技术创新研究方面的国际前沿。目前，正序生物正全力推进来自上海科技大学、复旦大学和武汉大学科学创始人团队先进科研成果技术转化，以新型基因编辑系统-碱基编辑为基础，开发

突破性精准基因编辑疗法，针对不同类型疾病的研发管线正在顺利进行。期待殷昊教授关于基因编辑的创新研究成果早日应用于临床，为罹患严重疾病的人们带来希望！

殷昊教授简介：

正序生物联合创始人，武汉大学医学研究院和教育部免疫和代谢前沿科学中心教授。获南京大学生物技术专业学士学位、美国科罗拉多大学医学中心药学院博士学位，在美国麻省理工学院任博士后。曾在美国福泰制药（Vertex Pharmaceuticals, VRTX）担任研究员。国家高层次海外引进人才。长期专注于基因编辑的递送工具和 RNA 疗法的开发和应用。已发表 SCI 论文 45 篇，其中（共同）第一或通讯作者论文 22 篇。

-完-

欲了解更多信息，请登录**正序生物官网**：

www.correctsequence.com

联系我们：

投资合作：IR@correctsequence.com

商务合作：BD@correctsequence.com

媒体垂询：PR@correctsequence.com



Website



WeChat