

化刀为笔，CRISPR 2.0 时代论道江湖

SDDA 2021/3/27

CRISPR 从横空出世到近十年来大放异彩，该技术幕后的英雄谱不断向世人呈现生命科学的革命性突破。3月25日，来自学术界和投资界的专家齐聚 SDDA 第26期论坛，聚焦 CRISPR 2.0 时代有望攻克顽疾的前沿科技成果，探讨基因编辑赛道上产业界关注的新方向。



SDDA 第26期论坛 嘉宾合影

化刀为笔 碱基编辑器改写“四字天书”

在庞大的人体基因组中，由四种碱基构成的生命密码堪称一部浩繁的“天书”。CRISPR 这把“分子剪刀”则是有望修正“天书”密码的神器。其关键元件 Cas 内切酶剪切 DNA 之后会促发细胞 DNA 修复机制（同源重组或非同源末端连接），使断裂的 DNA 链条重新组合并实现 DNA 修饰、编辑。正是得益于这组修复反应，“分子剪刀”才能拥有广阔的应用场景和治疗潜力。在 2016 年，哈佛大学刘如谦 (David Liu) 教授团队利用 CRISPR 系统，构建出永久、高效的碱基编辑器（将胞嘧啶 C 转变为胸腺嘧啶 T，或将鸟嘌呤 G 转变为腺嘌呤 A），该技术也在次年入选 Science 杂志年度十大科学突破。

在论坛的主题演讲环节，上海科技大学教授、正序生物联合创始人陈佳博士将碱基编辑器形容为一种“化刀为笔”的神器：“碱基编辑器利用 Cas 蛋白的识别结合能力，通过连接核苷脱氨酶甚至逆转录酶进行编辑（目前可同时编辑 2-3 个基因），不仅大大提高 CRISPR 编辑碱基的效率，更从机制上避免双链 DNA 断裂、降低下游 DNA 损伤响应通路激活的风险。”



陈佳 博士（上海科技大学教授、正序生物联合创始人）

结合适用于不同碱基的脱氨酶、逆转录酶，以及包括 Cas9、Cas12a 等在内的多种定位蛋白，国内外研究者已针对各种碱基转换路径开发了数十种编辑器。由上海科技大学、中科院马普计算生物学研究所联合开发的编辑系统，在刘如谦教授研究成果基础上，大幅拓展 CRISPR 对靶基因的识别范围和编辑精度、效率，同时降低编辑副产物并提升安全性。陈佳博士表示：“目前研究领域已经出现了人工智能预测 CRISPR 靶序列编辑能力、线粒体 DNA 编辑、全基因组突变筛查等新技术。但在临床应用层面，我们希望首先聚焦于细胞核内 DNA 的精准碱基编辑，并不断拓宽基因编辑和前沿疗法的空间。”

个性化药物递送蓄势 基因编辑疗法前景远大

在现场互动环节，听众与演讲嘉宾共同探讨了 CRISPR 技术应用于多种疾病治疗与检测的方向。目前和其他基因疗法一样，基于 CRISPR 技术开发的产品已在地中海贫血症、镰刀型细胞贫血症、先天性黑矇症等一些遗传病或者罕见病治疗领域获得积极进展并进入临床试验。肝脏、眼球、大脑等组织因其特殊生理特性或药物递送特点，相关疾病的致病基因位点编辑和治疗更显示出乐观的临床应用前景。而腺相关病毒优化、双载体递送、脂质纳米颗粒等新型基因编辑工具递送模式，也为 CRISPR 2.0 时代的个性化药物递送设计插上了翅膀。

此外，不少基于 CRISPR 技术开发新冠病毒检测、艾滋病毒长效缓释 ART 疗法、T 细胞及 NK 细胞疗法产品也已由 FDA 紧急授权使用或进入临床试验。针对不断拓展的工具创新和适应症方向，陈佳博士认为：“目前，利用 CRISPR 技术进行 RNA 编辑的应用场景与 DNA 编辑有很大区别。另外由于癌细胞快速增殖的特性，一旦有少数细胞未实现成功编辑，仍然有可能导致肿瘤复发，通过对突变基因直接进行矫正、开展癌症治疗仍然面临挑战。因此我们希望首先在适合基因编辑治疗的遗传病领域开展探索，然后在更广阔的空间中大显

身手。”

聚焦学术界 先发优势逐梦未来产业创新研发



从左至右：涌铎投资合伙人陈文、正序生物 CEO 陈佳博士、泰福资本投资副总裁刘逸、君联资本投资副总裁杨树俊

主题演讲之外，涌铎投资合伙人陈文在论坛中主持了科学家创业者与医药投资机构的专题讨论。大家回顾了近十年来生物医药领域的进化历程，认为产业界在过去十年构建了制药研发的“基础设施”体系，而今资本关注的焦点已从快速跟随的研发模式转向自主原创的前沿科技，而基因编辑与核酸治疗正是产业界关注的热点方向。

泰福资本投资副总裁刘逸分析道：“目前科学家已发现 3 万多种与人类疾病相关的点突变，现有的胞嘧啶和腺嘌呤编辑器有望对其中一半的点突变进行编辑和修复，我们非常看好碱基编辑器在治疗中的应用前景。新的基因编辑技术也不断涌现，未来我们希望支持创新的底层平台技术和优势互补的创业团队。”

君联资本投资副总裁杨树俊表示：“CRISPR 是学术界和投资界共同关注的热门赛道，

但从避免产品脱靶风险、药物递送效率到大规模制剂生产，仍然存在着诸多挑战。面对快速发展的核酸治疗领域，全球范围内研发和商业化模式成熟的企业和人才稀缺，学术界在这个领域的认知深度有明显的先发优势，借助产业界力量将学术界的认知转化成产品线，这是真正 VC 投资生物科技公司的重要逻辑和价值所在。”



吕强 博士（SDDA 执行主席、劲方医药董事长）

SDDA 执行主席、劲方医药董事长吕强博士感谢投资界与产业界研发精英携手，在最前沿的科技领域共同迎接挑战和机遇。“SDDA 成立十年来见证了中国创新药研发的蓬勃发展，也见证了张江药谷诸多生物科技企业的成长壮大。期待未来学术界和产业界的创业英才，不断撬动 CRISPR 和更多尖端技术的赛道，逐梦全球生物创新研发!”



立迪生物董事长闻丹忆博士向恺作生物颁发企业会员证书

-完-

(感谢 SDDA 对正序生物的关注和报道)

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