

# CRISPR, 让寨卡病毒无所遁形

■本报记者 袁一雪

寨卡病毒肆虐全球,为了对抗它,科学家一边积极寻找预防的方法,一边也在开发快速检测的方法。近日,一个由美国哈佛大学维生生物所启发的工程研究合成生物学家 James Collins 博士领导的国际合作小组开发出一种低成本的基于试纸的快速诊断系统,该系统能够特异性地检测寨卡病毒,而且它可能很快被用来在现场筛查血液、尿液或唾液样品。相关研究结果于2016年5月6日在线发表在 Cell 期刊上。

这种试纸的灵感诞生自2014年埃博拉病毒暴发期间,James Collins 团队发现埃博拉病毒可以被一种特异性 RNA 标记。之后,他们又发现这种特异性 RNA 不仅能够标记埃博拉病毒的遗传特征序列,而且能够标记包括寨卡病毒、SARS 冠状病毒、麻疹病毒、流感病毒、丙肝病毒和西尼罗河病毒在内的其他 RNA 病毒的遗传特征序列。研究人员认为,这种方法有望朝一日能够用于在现场鉴定血液、尿液或唾液样品中的病毒。

这种神奇的方法就是 CRISPR/Cas9 技术。为了让新的试纸可以有效地检测在血液、尿液和唾液中存在的极低浓度的病毒,Collins 团队设计一种简单的模块化工作流程,由扩增、寨卡病毒检测和 CRISPR/Cas9 辅助的病毒鉴别三个步骤组成。

作为一种源自细菌免疫系统的基因编辑机制,CRISPR/Cas9 系统可以识别寨卡病毒基因组中特异的核酸序列。“寨卡病毒是一种 RNA 病毒,该方法通过 RNA 的体外反转录和扩增得到相同序列的 DNA,这些 DNA 便可以被 CRISPR 系统识别。”中国科学院生物物理研究所研究员刘光慧在接受《中国科学报》记者采访时解释。

## CRISPR 是何方神圣?

CRISPR 是“规律成簇间隔短回文重复”的英文缩写,来自细菌体内,肩负着细菌免疫的“重任”。它驱逐外来 DNA 的过程并不复杂。首先,CRISPR 把病毒 DNA 的片段整合进细菌自己的基因组,然后转录出 RNA。之后,CRISPR RNA 就能通过互补序列结合病毒基因组,并利用细菌表达 CRISPR 相关核酸酶,也就是 Cas 酶,切割病毒的 DNA,阻止病毒完成其功能。在完成了对外来病毒快速精确打击后,细菌还可以将整合过的基因组的序列传递给下一代细菌。

# 『逆天』防爆服真能防爆吗

■本报记者 袁一雪

在战争过程中,通过子弹、炸弹等方式给人体及财产造成损伤是常见军事手段,防爆服袭击则是各国军备研究的另一重点。

近日,俄罗斯军方公布一项新军事科技产品似乎为新的防爆手段找到了新方向。

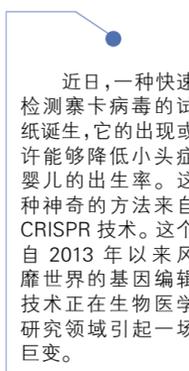
## 黑科技的“槽点”

4月22日,俄罗斯军方公开一段测试全新军防防爆衣的视频,视频中的女兵穿着特制防爆衣,一路从容地从猛烈爆炸现场中昂首挺胸走出来。当她摘下蒙在头上的三重面罩,露出长长的金发时,人们看到她的脸上虽然有黑色污渍,却明显没有受伤,还微笑着接过献给她们的鲜花。俄罗斯副总理罗戈津在这段视频下面自豪地留言说,士兵穿上防护衣后“比未来战士更强悍”。

视频虽然令人眼前一亮,但视频之外并没有相关数据公布,所以不少观众开始怀疑这段视频的真实性。有网友认为,即便是防爆衣可以防止人体受到损伤,但是冲击波伤害会穿过防爆服直达内脏,造成人体鼓膜破裂、肝脏破裂、七窍流血等。但是很显然,视频中的女兵并未受到上述伤害。

对于这种质疑,同样看过视频的北京理工大学爆炸科学与技术国家重点实验室教授张奇认为视频确实可疑。“视频中可以看到爆炸时间持续的时间较长,应该是秒量级,这样长时间的过程应该是个爆燃过程,而非爆轰过程。”张奇告诉《中国科学报》记者。

爆燃和爆轰是两种不同燃烧过程的概念,学术上对于这两种概念的区分角度多样,通俗解释,可以根据其速度和强度区分。一般来说,爆炸性混合气体的火焰波以低于声速传播的燃烧过程称为爆燃;而爆炸性混合气体的火焰波



近日,一种快速检测寨卡病毒的试纸诞生,它的出现或许能够降低小头症婴儿的出生率。这种神奇的方法来自 CRISPR 技术。这个自 2013 年以来风靡世界的基因编辑技术正在生物医学研究领域引起一场巨变。

菌,就像人类的遗传系统,让下一代免受相同病毒的骚扰。

其中,Cas 酶起到了至关重要的作用,为了更好地利用这一技术工具,不少实验室解析了这种酶的精确分子机制,探索其如何靶向作用于 DNA 的。2014 年,来自美国伦斯利国家实验室和加州大学伯克利分校的研究人员,解析了这一叫作 Cas9 的细菌酶在病毒感染过程中是如何在 RNA 序列的引导下识别和降解外源 DNA,并且实现了在动物和植物细胞中的靶向遗传修饰。通过结合单分子成像和大量的生化试验,该研究小组证实 Cas9 的基因组编辑能力是通过称为“PAM”的短 DNA 序列来实现的。

南方医科大学公共卫生与热带医学学院副院长、教授陈晓光在接受《中国科学报》记者采访时表示,CRISPR/Cas9 是 2013 年以来风靡世界的基因编辑技术,但将该技术应用于病原体的检测,则见于 2016 年 5 月 6 日在线发表在 Cell 期刊上 Collins 等的研究报道,“因此 CRISPR 检测方法是一种全新的、划时代的病原检测新技术,将对病原检测/传染病诊断带来革命性的影响”。

## 下一个诺贝尔奖?

从 1953 年沃森和克里克发现 DNA 双螺旋结构到 2000 年人类基因组计划完成,人类一直

在管道内以高于声速传播的燃烧过程称为爆轰。“爆轰的持续时间很短,基本上就是毫秒量级,但是威力极大。如果遇到爆轰,毫无防护措施的人将会被冲击波弹到十几米甚至几十米外。”张奇解释说。

通过上述概念不难看出,俄罗斯公开的视频中浓烟滚滚,爆炸持续时间较长,这样的现象与国内抗战电视剧中使用的爆炸场景大同小异,属于爆燃过程。“爆燃持续时间久可达秒量级,但能量释放低,特别是在滞留空间和半滞留空间不会有很大压力。”张奇说道。

## 柔性材料

除了爆炸强度遭人质疑,女兵身着的防爆衣也有疑点。通过女兵的走路姿态不难看出,这套防爆服质地并不坚硬,那么“柔软”质地的防护服可以抗击爆炸吗?张奇给出的答案依然是否定的。

保护人体免受冲击波伤害的前提是提供保护材料不能变形,如果它被炸弹冲击变形,人体内脏也必然受到牵连。从这一原则看,通过柔性材料进行炸弹防护几乎不可能。“现在特警使用的防护措施都是在躯干部位采用金属材料,类似古代的盔甲。能够防护多量级的爆炸则取决于合金材料的厚度。”张奇告诉记者,就像战场上所向披靡的坦克需要依靠自身厚重的“铠甲”抵挡狂轰乱炸。

由此看来,“这种柔性材料,看起来更像是具备防高温和防火的功能,但是对于冲击波能否防护存疑。”张奇表示。

## 真正实现尚需时日

虽然俄罗斯军方公布的视频并未解决防爆的问题,但是依然给人们提供了无限畅想的空间——真的会有这样的防护服让人类在爆炸中幸存吗?

对此,张奇表示近期这样的可能性很小,因为让人类免于波及的方法只有通过足够厚度的坚硬材料才能实现。“如果一定要使用柔性材料,那么要根据其变形的特性,需要在其与人体之间留出足够的空间,缓冲冲击波带来的压力。”张奇打趣说,“更重要的是,如果真的实现了这样的防爆衣,那么现代不少武器就都失效了,战争或许也就不存在了。”



处于对基因组的了解和认知阶段,而 CRISPR 技术的快速发展和广泛普及实现了从认识基因组到主动操控基因组的时代跨越。

可以说,CRISPR 的发现将为人类提供了认识和实现病毒免疫的捷径,而且它正在生物医学研究领域引起一场巨变。因为,相比较其他基因编辑手段,CRISPR 使用起来廉价、迅速且简单。早期实验室发现的“锌指核酸酶”需要花费 5000 多美元才能订购到,而且它们很难进行基因改造。但是 CRISPR 却大不相同:它依靠一种利用引导性 RNA 分子将其导向目标 DNA,随后被称为 Cas9 的酶对目标 DNA 进行切割,从而实现目标基因序列的缺失或插入想要的序列。通常,研究人员需要订购的只是 RNA 片段,全部花费只有 30 美元。

“CRISPR 系统的优势在于其操作简便、低价高效。CRISPR 系统的出现大大降低了基因组编辑的技术门槛,为动植物的精准基因操作提供了强有力的技术支持,使得科研界全面进入高速高质量的基因编辑时代。同时,为开发基于基因编辑的人类疾病治疗手段提供了无限可能性。”刘光慧总结道。

这让 CRISPR 很快席卷全球实验室。研究人员希望利用它调整人类基因以消除疾病,创造生命力更加顽强的植物,并且消灭病原体。

去年,伦敦帝国学院的研究团队通过基因编辑使蚊丧失生育能力,并将这一性状传播

到群体中。这项发表的研究论文提到,冈比亚按蚊是撒哈拉以南非洲危险疟原虫的主要携带者。研究人员对冈比亚按蚊进行了遗传改造,让它们携带了一种破坏雌蚊子卵子生成的改造基因。基因驱动让这个基因加速传递给蚊子后代,进而传播至整个种群。

## 应用前景亟待开发

既然 CRISPR 可以检测出寨卡病毒,那么是否可以同理应用到其他病毒呢?“目前 Collins 等发明的检测体系主要针对寨卡病毒,但稍加调整该体系理论上可以用于几乎所有的 RNA 病毒,若进一步与韩春雨等的发明相结合,还可能用于 DNA 病毒的检测。因此,该检测体系的应用前景非常广阔!”陈晓光认为。

不过,刘光慧进一步指出:“虽然理论上 CRISPR 检测寨卡病毒的方式能够被复制到其他病毒的检测中,但关键是能否从待测病毒基因组中找到专属特异的核酸序列,从而最大限度地排除非特异识别导致的假阳性。”而且,目前 Collins 研究中所用的病例标本只是一例感染寨卡病毒的猴,真正要从实验室走向实际应用,还需要大量的实际样本来检验。“毕竟,实验室研究与临床和现场的检测还有许多的不同。”陈晓光补充道,“还需要解决的尚有 CRISPR/Cas9 技术常见的‘脱靶’效应,如果这个问题得不到妥善解决,应用到人体 CRISPR/Cas9 就可能对 RNA/DNA 上乱‘切’,从而造成许多意想不到的‘副作用’。”

虽然还有很长的路要走,但这更激发了人类对于 CRISPR 的研究热情。今年 2 月,加州大学昆虫学专家也曾在 Nature Review Genetics 杂志上发表技术综述中提到,近年来,突飞猛进的基因组编辑技术,特别是 CRISPR 技术,大大推动了基因驱动的发展速度。基因驱动与 CRISPR 等工具的结合,可以帮助人们通过经济环保的方式减少或消灭蚊媒疾病,去除外来入侵物种,逆转生物的杀虫剂和除草剂抗性。

除此之外,“迅猛发展的 CRISPR 系统,将会为未来的临床应用提供有力的技术手段,如利用 CRISPR 系统构建疾病模型用于靶向药物的筛选,以及利用该系统对单基因突变所致的遗传病进行突变基因靶向矫正的基因治疗等。”刘光慧提到。

## 趣味科学

# 想减肥,不妨倾听咀嚼声

子曰:食不言,寝不语。吃饭时候不讲话一直是被作为传统礼仪教育的一部分,可惜的是随着吃饭变成重要的社交场合,“食不言”只能是奢望。殊不知,安静吃饭或许有助于你控制体重。

一项最新研究发现,在咀嚼的时候如果能用心倾听自己发出的声音,能够有效减少食物的摄入量。

这项研究由美国杨百翰大学和科罗拉多州立大学进行。研究人员发现,电视、收音机和电脑正在让现代人变得越来越胖。这倒不是因为各种食物广告,而是因为它们发出来的声音让你无法倾听自己的咀嚼声。研究人员在调查中发现,如果能在吃东西时倾听自己发出的声音,可以极大地影响吃下的食物总量。

杨百翰大学麦里特商学院的市场营销助理教授 Ryan Elder 表示,“很多时候,人们都会忘记其实声音也是一种与食物、味道有关的感觉,如果人们能够更加专注于倾听他们在吃东西时发出来的声音,那么他们每顿摄入的食物总量或许可以减少。”

科罗拉多州立大学的市场营销助理教授 Gina Mohr 是该研究的共同作者,他表示:“在大部分情况下,消费者和研究人员均忽视了声

音在进食体验中的重要感官暗示。”

为了证明声音与进食总量之间的联系,该团队做了三个独立实验,以量化咀嚼声给参与者的食物摄入量带来的影响。在其中一个实验中,参与者需佩戴着耳机吃零食。耳机里面会播放音量大小和音量小的噪音,最后,吃东西时耳机中大声播放噪音的参与者吃下了 4 块椒盐脆饼干,而听小声音的参与者吃下了 2.75 块椒盐脆饼干。

在另外一个实验中,研究人员发现让人们听广告中的咀嚼声能够减少他们的食物摄入量。Elder 和 Mohr 称其为“咀嚼声效应”。这一研究证明,人们在吃东西时不仅仅应该专注于食物的味道和外表,还应该专注于吃东西时的声音,这有助于自己吃得更多。

Elder 表示:“当你边看电视边吃东西的时候,你的咀嚼声就被电视的声音盖住了,这一情况可能导致你吃得比平时更多。虽然这种影响看起来并不大,有时甚至只是多吃了一两口饭而已,但从长期来看,这一情况就会导致人们变得更胖。”所以,当你坐下来吃饭时,请摘下耳机、调低电视的声音,当然,要是你特别喜欢边吃饭边看电视的话,那么不如给自己放一部有许多咀嚼声的电影吧。(北緯整理)

## 数字前沿

# 93 个基因突变

5月2日,《自然》杂志报道了一项对于乳腺癌的最新研究成果,该研究发现了可引起乳腺癌的几乎全部基因突变,对治疗乳腺癌的药物研究及乳腺癌基因水平的个性化治疗具有里程碑式的意义。

该研究分析了来自 560 例乳腺癌患者的全部基因组信息,并从中发现 93 个可能与肿瘤相关的基因突变,其中的一部分已经由此前研究发现。主持这项研究的英国桑格研究所

Michael Stratton 教授表示,人类基因组约包含 2 万个基因,而科学家们现在已经发现了与乳腺癌相关的全部基因——这 93 个基因的其中一个一旦发生突变,就可能引起乳腺癌。

过去 15 年中,很多治疗乳腺癌的药物都获得了发展,类似赫赛汀的靶向药物已经经过临床应用到病人的身上。科学家认为,基于此项研究开发出的新药应用到癌症患者和潜在的高危人群至少需要 10 年。

# 10 天人类胚胎体外发育

近日,来自美国和英国的两个研究小组分别将人类胚胎体外发育的时间提高到 10 天以上。这两项研究不仅突破了此前难以超越的 7 天之限,或许还将改写问世 30 余年、备受争议的“14 天规则”。

人类胚胎发育研究是了解人类早期发育过程,预测遗传性疾病的一个重要途径。但此前人类胚胎在培养皿中的发育一直很难超过 7 天。美国洛克菲勒大学胚胎实验室主任阿里·布莱文卢、英国剑桥大学生理学教授玛格丽娜·泽尼卡-葛兹带领各自

的研究团队独自进行的研究显示,即使在培养皿中,人类胚胎也能进行细胞分裂和自我发育。培养皿中胚胎经历的变化与在母体中发育的胚胎并无显著差异。

这两个研究小组的研究分别发表在最近出版的《自然》和《自然—细胞生物学》杂志上。《自然》杂志同期发表的评论称,“14 天规则”在过去得到了严格的遵守,有很大一部分原因是此前的技术很难突破 14 天的限制。如今,体外培养胚胎超过 14 天似乎是完全可行的。(周天整理)

## 酷品

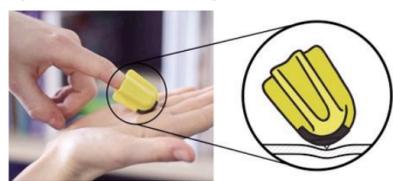
### 吊床小船

炎热的夏季如何与朋友一起欢聚?不妨开着这艘吊床小船去湖上度假吧。它是一艘撑得住 5 张吊床的小船,让你和伙伴们在波光荡漾的小湖上畅快地聊天,还可以随时睡上一觉。



### 便捷指尖小刀

想当场拆开快递,又不想随身携带剪刀怎么办?可以试试这款套在指尖的小刀。它体积小,而且相当锋利,不用再去找对折或者剪裁,在包装盒开封、纸张裁剪时异常迅速。别看它如此锋利,但也是因个头太小,划过皮肤时几乎无任何感觉,所以不用担心安全性问题。



### 超大型海上救生毯

邮轮游越来越受到人们的欢迎。在茫茫大海中航行的轮船,安全措施也是必不可少。这款超大型充气救生毯,可以一次性容纳近百人。对于大型船只来说,在海难发生时,它能迅速铺开,挽救更多的生命,而且大风大浪也不会把人们吹散,更是利于彼此鼓励坚持,值得为每一艘船只设置。



### 世界上最小的折叠自行车

这辆德国制造的 Kwiggle Bike 自行车号称世界最小的折叠车,折叠后体积为 50cm x 40cm x 25 cm,重量为 8 千克,塞进普通的拉杆箱内十分轻松。此外,如此小的自行车为骑行者提供了近乎站立式骑车姿势,骑起来要比一般的自行车舒服许多;正因为站立姿势,也让这个看上去不牢固的车身结构能最大承重 100 千克。别看它的轮子袖珍,最高时速可达 25 千米/小时。



### 模块化拼接手机

智能手机的更新换代势必会堆积大量的电子废弃物,试想让手机成为“乐高积木”,由一块多孔母版和多个模块拼装,每一模块有独立的可插拔式电路和特定功能,如照相机、电池等,升级时只要简单 DIY,换掉废弃的模块即可,岂不是能节约很多资源?不过,目前该想法正处于概念阶段。



### “微波”速冷机

想要吃到热腾腾的饭菜,只需在微波炉里稍微加热即可,而想要喝到冰镇饮料,不论放在冰箱里还是加入冰块,都需要一段时间冷却。一家英国公司制造了一套“微波”速冷机,通过在饮料周围形成漩涡而迅速降低温度。该技术产品要比普通制冷机更高效环保,而且耗时短暂,仅需 40 秒左右,无论是酒瓶还是易拉罐均适用。



栏目主持:原鸣