



陽明焦點

## 邱士華教授團隊基因編輯技術大突破，先天性視網膜裂損症治療有望

邱士華教授（中）與實驗室研究同仁

先天性視網膜裂損症（X-linked juvenile retinoschisis, XLRS）是一種嚴重的視網膜退化遺傳疾病。本校藥理所邱士華教授成功以奈米鑽石作為載體，遞送基因剪輯組件修正突變基因，開啟此疾病基因治療的希望。

先天性視網膜裂損症發病率約五分之一至兩萬五分之一，大部分都發生在十歲左右的男童。這個疾病會造成視網膜剝離而導致視力永久喪失。目前已經知道RS1基因突變是造成此疾病發生的重要原因，但現有的藥物基因治療方式，仍然出現病患治療二年後視力皆無明顯改善的情況，突顯出開發新式基因治療的迫切性。

邱士華教授以及他的學生黃抗節，去年利用誘導性幹細胞（induced pluripotent stem cells, iPS），成功建立先天性視網膜裂損症病人的誘導性幹細胞，並進一步成功分化為立體3D視網膜類器官（XLRS-iPS Organoids），也證實CRISPR/Cas9基因編輯技術能夠應用在這樣的視網膜類器官中，開啟了利用基因編輯技術治療先天性視網膜裂損症的可能性。

A.為裂口性黃斑部小朋友OCT掃描的眼底；B.經iPS進一步分化成功，可看到清楚明顯的裂口；C.CRISPR/Cas9的技術應用在XLRS-iPS Organoids中，可見R1及R2的視網膜區已明顯改善；D.利用iPSC結合CRISPR/Cas9可見到視網膜已修正，功能完全恢復

在這樣的基礎下，邱士華教授團隊與交通大學分子生物與生物工程研究所張家靖教授、成功大學微電子工程研究所曾永華教授合作，開發以奈米鑽石作為CRISPR基因編輯的非病毒載體。透過這樣的奈米載體，成功在人類誘導多能幹細胞和小鼠視網膜中，遞送CRISPR/Cas9基因剪輯組件進行基因編輯，將可以用於先天性視網膜裂損症突變基因的修正，並具有開發成為基因治療藥物的潛力。

最近，邱士華教授與他的學生北榮醫學研究部助理研究員周士傑博士，與加州大學洛杉磯分校（UCLA）前副校長Paul S. Weiss以及分子藥理所曾憲榮教授組成的研究團隊，成功結合奈米科技以及基因編輯技術，進行正常RS1基因敲入的研究。此項研究成果已發表於國際權威刊物《Advanced Science》（先進科學），將為治療先天性視網膜裂損症，提供革命性的通用新思路，為眼睛失明患者帶來重見光明的新希望。

邱教授與Paul Weiss副校長、曾憲榮教授一起會見衛福部陳時中部長，討論基因治療與再生醫學未來法規制訂

本篇論文已榮登四月份國際權威期刊《Advanced Science》（先進科學）

論文第一作者周士傑博士

### 相關媒體報導

- 自由時報：「先天性視網膜裂損症」治療突破！台美科技合作登國際權威期刊
- 匯流新聞：肉眼難見的「奈米鑽石」變視力救星！台灣成功修正罕病視網膜突變
- NOW健康：基因缺陷「剪輯」修補 先天性視網膜裂損治療新契機

