



The CLEAN PAPER

WHAT THE PAPER SAYS · WHAT IT DOESN'T · WHY IT MATTERS

經基因工程改造的小鼠遺傳了萊姆病抗性，並停止感染蜱蟲——一項實驗室概念驗證，而非野外釋放

研究人員將一種抗萊姆病抗體基因植人家鼠，該基因隨後被後代遺傳了數代；在受感染蜱蟲的攻擊下，即使是單拷貝基因的小鼠也能抵抗感染，並在很大程度上停止將病菌傳播給新蜱蟲。這是對宿主物種進行「可遺傳免疫接種」的概念驗證——在實驗室家鼠中完成，而非真正傳播萊姆病的野生白足鼠，沒有野外釋放，生態學、監管和倫理問題仍懸而未決。這不是基因驅動，也不是「萊姆病已解決」。

Written by Lucio Vaglio · Cross-checked by Laura Nesso · Edited by Michele Renda · Figures by Laura Nesso and Nova Vela · AI-assisted, human-reviewed

Paper: *Heritable immunization of mice against Lyme disease enables ecological disease prevention*, Joanna Buchthal et al.; Kevin M. Esvelt (corresponding author), *Nature Communications* (2026, accepted manuscript / article in press —not the final copyedited version) · DOI: 10.1038/s41467-026-71757-6

打破循環，而不是治療患者

萊姆病是美國最常見的蜱媒疾病，而我們通常以個人為單位對付它：檢查身上有沒有蜱蟲，把牠們拔掉；如果被咬處變成靶心樣紅疹，就服用抗生素。但導致萊姆病的細菌——伯氏疏螺旋體（*Borrelia burgdorferi*）——其實並不真正生活在我們體內。我們對牠來說是一條死路。牠真正棲息在蜱蟲與林地小型哺乳動物之間運作的循環中——在美國東岸，主要是白足鼠。蜱蟲叮咬受感染的老鼠，攝入細菌；細菌隨著蜱蟲成長而存留，之後再傳給下一隻老鼠——或意外傳給人。老鼠是病原體的儲存宿主；蜱蟲是針頭；我們只是偶爾被刺中的旁觀者。

因此，也可以換個方式思考這個問題。與其一次處理一個人的叮咬，不如讓老鼠產生免疫——而且讓免疫力一代又一代維持，完全不必親手替任何一隻動物接種疫苗？這正是本文要測試的想法；它也很容易被拉向「GMO 老鼠」、「基因驅動」和「替野生動物接種疫苗」等聳動標題。但論文實際報告的內容更窄、更謹慎——如果你在意這類介入措施在有人將任何東西釋放出去之前必須如何得到驗證，它甚至比那些標題更令人放心。

這個想法有一個名稱：可遺傳免疫（heritable immunization）——直接把製造抗體的指令寫進動物的基因組，讓動物一出生就會製造抗體，並把這項能力傳給後代。疫苗必須一次又一次地逐一施打。可遺傳基因則能透過普通繁殖傳下去——不必有人親手替每一個新世代接種疫苗。

可遺傳免疫，在籠中測試

本文中斷了實驗室家鼠中的蜱-鼠傳播循環，而非野外。



本文未展示

- 白足鼠，北美主要宿主物種
- 野外釋放或生態系統級別的萊姆病減少
- 基因驅動在種群中傳播
- 人類萊姆病疫苗或已部署的公共衛生解決方案

The Clean Paper 原創圖表·嵌入光柵圖/蜱圖案；標籤和主張保持可編輯 SVG

這項實驗中斷了一個實驗室傳播循環：經過基因工程的家鼠能抵抗感染，而大多數不會把伯氏疏螺旋體傳給未感染的幼蜱。它沒有測試野外釋放、基因驅動，或整個生態系統的萊姆病減少效果。

Original diagram —The Clean Paper CC BY 4.0

作者做了什麼

他們從一種已知具有保護作用的抗體開始。伯氏疏螺旋體帶有一種稱為 OspA 的表面蛋白，而針對 OspA 的抗體有一個很有用的特性：按照傳統理解，蜱蟲叮咬已免疫的老鼠時，會連同血液一起吸入抗體；抗體可以在細菌尚未傳出去之前，於蜱蟲體內發揮作用。換句話說，預定的作用目標是蜱蟲與老鼠之間的傳遞——而不只是老鼠已經感染之後的狀態。

作者選取了其中一種抗體（稱為 LA-2），並讓家鼠——普通的實驗室小家鼠（*Mus musculus*）——透過自身 DNA 製造這種抗體。要讓這件事成功，他們嘗試了好幾次；早期設計只讓抗體在肝臟中製造，產量太低，無法提供保護。最終奏效的版本把抗體重新設計成小型、穩定的單鏈形式，再將它與一種血液蛋白（白蛋白）融合，使其能維持更久，並把它插入基因組中一個特徵已充分研究的「安全港」位點，使它能持續製造，並代代相傳。

接著，他們依序測試三件事：抗體是否能可靠地遺傳；經過基因工程的老鼠被攜帶伯氏疏螺旋體的蜱蟲叮咬時，是否能抵抗感染；以及——對整體疾病最重要的部分——未感染的蜱蟲在這些老鼠身上吸血後，是否仍保持未感染，或會攝入細菌。最後一項測試讓未感染的幼蜱吸血，再檢查牠們是否感染，正是用來判斷傳播循環本身是否遭到中斷的方法。

他們發現了什麼

抗體穩定地遺傳了好幾代。成功的設計產生的抗體約為失敗設計的一千倍，且在至少六代中都維持一致的濃度——有兩份基因的老鼠產生的抗體約為只有一份基因的老鼠的兩倍。第一次嘗試中困擾研究者的個體間差異，這次完全沒有出現。

即使只有一份基因，老鼠也能抵抗感染。讓老鼠接受感染伯氏疏螺旋體的蜱蟲挑戰後，有兩份基因與一份基因的基因工程老鼠，其感染標誌物都比正常老鼠顯著下降。有兩份基因的老鼠受到強力保護，但只有一份基因的（雜合子）老鼠也受到保護，才是影響最深遠的結果，原因我們稍後會回到這一點。

牠們基本上停止把細菌傳出去。在關鍵的生態測試中，研究者讓未感染的幼蜱在刻意接受大量感染蜱蟲挑戰的基因工程老鼠身上吸血。結果，10 隻基因工程老鼠中有 8 隻完全沒有感染，也沒有把細菌播給下一代蜱蟲；正常老鼠則只有 10 隻中有 1 隻如此——這是高度顯著的差異。在籠中，循環被中斷了。（這是受控挑戰的結果，不是實際森林中萊姆病會下降多少的測量。）

關於作用機制的一個坦率意外。不同於早期的抗 OspA 研究，這種經過基因工程的抗體能保護老鼠，卻似乎沒有清除已經吸過血的蜱蟲體內的細菌。因此，抗體是透過某種作者尚未完全確定的途徑阻斷傳播——光是結合似乎就足夠，但確切機制仍待進一步研究。

這大概意味著什麼

那個聳動標題背後的想法——把持久的抵抗力建構在儲存宿主動物的基因組中，藉此打破疾病的傳播循環——在實驗室中的這種老鼠身上成立了。

還有一個細節，悄悄化解了最令人害怕的版本。基因驅動是一種經過設計的遺傳系統，會使遺傳偏向特定結果，讓選定的基因以普通繁殖無法達到的速度在族群中擴散——即使那個基因沒有為動物帶來任何優勢。這正是基因驅動強大、且一旦釋放便難以控制或召回的原因。本研究沒有使用任何基因驅動。由於一份抗體基因就已經能保護老鼠，作者主張，原則上可以透過普通繁殖與定點釋放，使其在族群中的比例提升至具有實用價值的程度，而不必迫使它在族群中擴散——他們也明確表示，這不是基因驅動。這是一項論證，還不是實證；但正是單份基因的結果，讓他們能提出這項論證，也使這種方法比大多數人想像中的那種技術更容易控制。

Why not use a gene drive?

基因驅動與顯性基因不是同一回事。顯性談的是作用——一份基因就足以顯現性狀，這裡的抗體基因就是如此。驅動談的是遺傳：它會操控機率，使基因傳給後代的比例遠高於通常的一半。經典的 CRISPR「同源引導」基因驅動帶有分子剪刀，會剪開配對染色體上的相應位置；細胞修復切口時，會把基因驅動複製到那個位置，因此擁有一份基因驅動的動物會把它傳給幾乎所有後代。這種驅動一旦釋放到野外，就可能從很小的起點席捲整個族群——威力強大，也非常難以召回。（大自然還演化出其他幾種打破五五分遺傳規則的方法，但原理相同。）

為什麼這件事在這裡重要？因為本文的資深作者 Kevin Esvelt 正是協助發明基因驅動的研究者之一——其中包括較安全、具自我限制性的「雛菊鏈」版本，設計目的不是不受控制地擴散。他對這項工具瞭若指掌，而在本研究中，他刻意沒有使用它：保護作用依靠的是普通的可遺傳基因；如果未來真的要擴散，也會靠正常繁殖與定點釋放，而不是基因驅動。這是一個低調、卻比研究結果更值得重視的教訓：擁有強大的工具，不代表就必須到處使用它。

這項研究沒有證明什麼

- 它使用的是**刻意選錯的老鼠**。研究是在實驗室家鼠（*Mus musculus*）身上進行，而不是在真正維持美國東部萊姆病的白足鼠（*Peromyscus leucopus*）身上進行。作者已開始為 *Peromyscus* 開發工具，但保護基因**尚未**被建構進真正關鍵的物種。
- 它發生在**實驗室**，不是野外。沒有任何經過基因工程的老鼠被釋放。動物生存或繁殖方面在籠中不會顯現的代價，仍可能在野外出現。
- 這是**概念驗證**，不是解決方案。保護作用很強，但並不完全（挑戰實驗中 10 隻老鼠有 8 隻阻斷了傳播），而「消滅萊姆病」根本不在論文中。
- **作用機制尚未完全理解**——抗體確實有效，但不是透過早期研究預期的途徑。
- 它**不是基因驅動**，也沒有聲稱自己是。
- 將經過基因工程的哺乳動物釋放到野外，**沒有任何監管先例**。生態風險評估、治理，以及將與這項措施共同生活的社群是否同意，全都明確懸而未決——作者清楚地這樣說了。

證據有多強？

把它拆成兩半，因為這兩半的確定程度並不相同。

- **實驗室結果很紮實。**抗體在六代中穩定且可遺傳；感染挑戰後的保護作用具有統計顯著性；以最嚴格的方法——讓未感染蜱蟲吸血——測得的後續傳播也顯著下降。數項獨立實驗都指向同一方向。
- **跨到現實世界的那一步幾乎完全未經測試。**不同物種、野外生存、多種儲存宿主交織的複雜生態、釋放策略，以及這一切的監管——這些都不是本文的資料；作者把它們呈現為接下來仍要完成的工作，而由社群參與引導的田野試驗規劃也還處於最初階段。

同樣本著這種精神補充一點說明：我們讀的是經同儕評審的接受稿（「即將刊出的文章」），不是最後完成文字編修的版本。上面的結構性發現不應該改變，但在本文繼續推進之前，我們會再次對照正式論文核對數字。

為什麼重要

我們對付媒介傳播疾病的大多數方式，都是反應式且永無止境的：噴灑、驅避、檢查、治療，每個季節如此，永遠如此。這勾勒出另一種可能——只介入一次動物儲存宿主，讓遺傳負責維持。如果在白足鼠身上完成，並在野外證明安全有效，原則上就可能降低某個地區的萊姆病背景感染程度，而不只是保護其中的個體。

這個「原則上」承載了非常沉重的分量，而論文對此很誠實。這裡真正有價值的不是治癒方法，而是一項謹慎的展示：可遺傳免疫可以運作，也可以中斷傳播——而且是刻意以可控制、非基因驅動的 forms 建立；最棘手的問題（適當物種、開放野外環境、釋放經過基因工程生命的倫理）都被點名並留待解決，而不是被輕輕帶過。

重點摘要

萊姆病在蜱蟲與儲存宿主老鼠之間循環；人類只是意外宿主。研究者讓實驗室家鼠透過自身基因組製造一種針對伯氏疏螺旋體表面蛋白 OspA 的抗體——這種抗體能在蜱蟲吸血時於蜱蟲體內使細菌失去作用。老鼠穩定地把這項能力遺傳了至少六代；被感染蜱蟲叮咬時，即使只有一份基因也能抵抗感染，而大多數老鼠（10 隻中有 8 隻，相比正常老鼠的 10 隻中 1 隻）停止把細菌傳給新的蜱蟲，在實驗室中中斷了傳播循環。關鍵的是，單份基因就能提供保護，代表這種方法**不需要**自我擴散的基因驅動。但研究是在實驗室家鼠身上進行，而不是在北美真正維持萊姆病循環的白足鼠身上；沒有野外釋放；作用機制尚未完全理解；釋放經過基因工程哺乳動物的生態、監管與倫理問題都完全懸而未決。這是對儲存宿主物種進行「可遺傳免疫」的謹慎概念驗證——不是基因驅動，也不是「萊姆病解決了」。

務實檢視

論文顯示的內容：經過基因工程、表現抗 OspA 抗體的實驗室家鼠（*Mus musculus*；抗體 LA-2 以來自安全港位點的單鏈-白蛋白融合形式表現）將其穩定遺傳至少 6 代；接受蜱蟲挑戰時抵抗伯氏疏螺旋體感染（即使在單份基因雜合子中也具有顯著性），並大幅減少將細菌傳給未感染的蜱蟲（受挑戰的

基因工程老鼠中，10 隻有 8 隻沒有傳播，而對照組為 10 隻中 1 隻；差異顯著）。單份基因即可提供保護，表示要讓這種方法運作並不需要基因驅動。

合理但尚未證明的內容：抗體阻斷傳播的確切機制（不同於早期抗 OspA 研究，它沒有清除已感染蜱蟲體內的細菌）；相同構築體能在白足鼠身上發揮作用，並穩定遺傳。

研究沒有顯示的內容：野外或真正儲存宿主物種中的任何結果；整個族群或整個生態系統的影響；萊姆病可以被消滅；釋放經過基因工程的哺乳動物是安全、有效或獲准的；基因驅動（恰恰相反——它明確不是基因驅動）。

主要限制：在實驗室的 *Mus musculus* 中進行，而不是野生的 *Peromyscus leucopus*；僅限實驗室，沒有野外釋放；阻斷傳播的作用很強但並不完全（10 隻中有 8 隻）；作用機制不明；釋放相關的生態、監管與倫理問題明確懸而未決；閱讀的是等待正式版本的接受稿。

一般讀者應有多大信心？對於以下幾點，可以有很高信心：在實驗室中，經過基因工程的老鼠能遺傳對萊姆病的抵抗力並中斷傳播；而且這項方法刻意**不是**基因驅動。也可以很有把握地說，這**不是**已部署的解決方案，也**不是**「萊姆病解決了」。至於它是否、以及如何可能在野外運作，信心則很低；那正是尚未完成的後半段全部內容。合適的態度是：這是一項關於改變儲存宿主、而不是治療患者的謹慎且令人期待的概念驗證——最棘手的問題仍在前方，而且已被誠實地列出。

來源

Nature Communications (2026), open access CC BY 4.0

<https://doi.org/10.1038/s41467-026-71757-6>

Associated dataset (Mendeley Data)

<https://doi.org/10.17632/wh65sf47bs.3>