

---

# 生物物理所等揭示Cas12i2双镁离子依赖的DNA切割机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11512.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

近期，中国科学院生物物理研究所研究员王艳丽课题组和中国科学技术大学教授龚为民课题组合作，在Nature Communications上，在线发表题为Structural basis for two metal-ion catalysis of DNA cleavage by Cas12i2的研究论文，报道Cas12i2-crRNA和Cas12i2-crRNA-DNA复合物的晶体结构，揭示Cas12i2对DNA的识别和切割机制，首次观察到CRISPR-Cas系统效应蛋白的RuvC催化结构域活性状态的结构。该研究揭示Cas12i2降解DNA的分子机理，有利于理解含有RuvC结构域的Cas蛋白的催化机制。

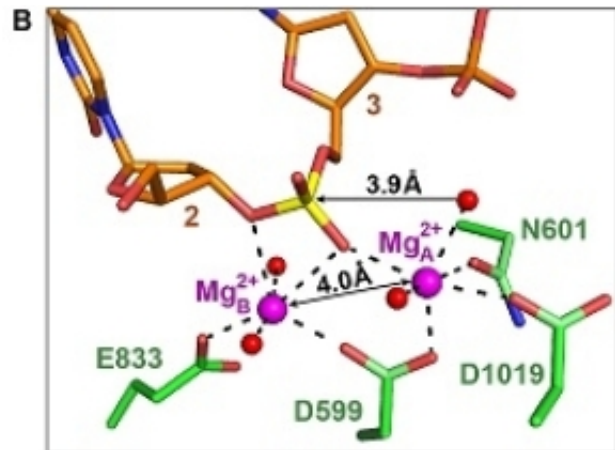
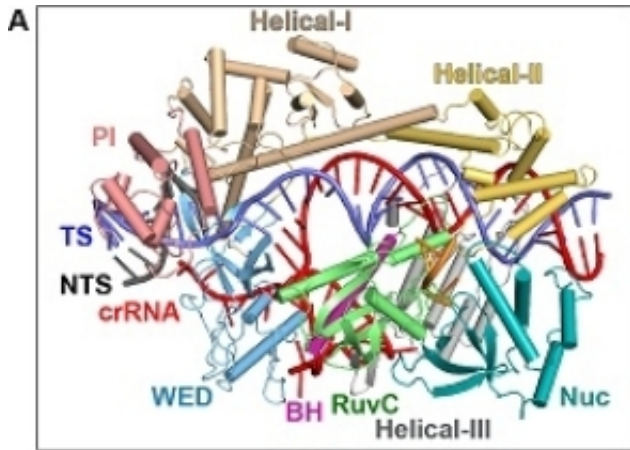
CRISPR-Cas系统是细菌和古菌中的获得性免疫系统，其中，Cas9和Cas12a是目前常用的基因编辑工具，RuvC结构域是Cas9与Cas12切割DNA的重要催化部位。因此，获得RuvC结构域，并结合底物DNA和金属离子的结构，对了解RuvC结构域的催化机制有重要意义。

此前，科学家发现V-I亚型效应蛋白Cas12i，Cas12i比目前用于基因编辑工具的Cas12a和Cas9分子量更小，有望成为新的基因编辑工具。据此可知，研究Cas12i的结构和功能有重要意义。该研究报告Cas12i2的crRNA结合状态、种子区域配对状态、催化状态三种不同状态的高分辨率结构。研究发现，只有当crRNA：DNA配对长度大于13 nt时，Cas12i2的Helical-II结构域才会发生构象改变，导致底物结合通道打开，激活RuvC结构域；在高分辨率Cas12i2-crRNA-DNA三元复合物晶体结构中，RuvC结构域同时结合一段底物ssDNA和2个镁离子，揭示RuvC结构域双镁离子依赖的DNA切割机制，这是首次观察到RuvC结构域同时结合底物DNA和金属离子，展示其活性状态的结构。

此外，研究人员还研究Cas12i2的生化性质，揭示Cas12i2前体crRNA加工机制，发现前体crRNA的加工影响双链DNA切割活性。研究表明，Cas12i2具有PAM非依赖型的非特异性单链DNA的切割活性；种子区域的完美配对对于双链DNA的切割有重要意义，却不是单链DNA切割的必要条件。该研究对于基因编辑和核酸检测工具的开发具有重要意义。

中国科大博士生黄雪为论文第一作者，王艳丽、生物物理所高级工程师盛刚和龚为民为论文的共同通讯作者。研究工作得到科技部、国家自然科学基金及中科院的资助，并得到上海同步辐射光源（SSRF）及日本同步辐射光源（SPring-8）的技术支持。

[论文链接](#)



Cas12i2的结构生物学研究。A.Cas12i2-crRNA-DNA三元复合物的整体结构；B.Cas12i2的RuvC结构域催化中心

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://www.iikx.com)转发