

---

# 天津工生所开发出新型染色体原位多基因表达调控技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12641.html>

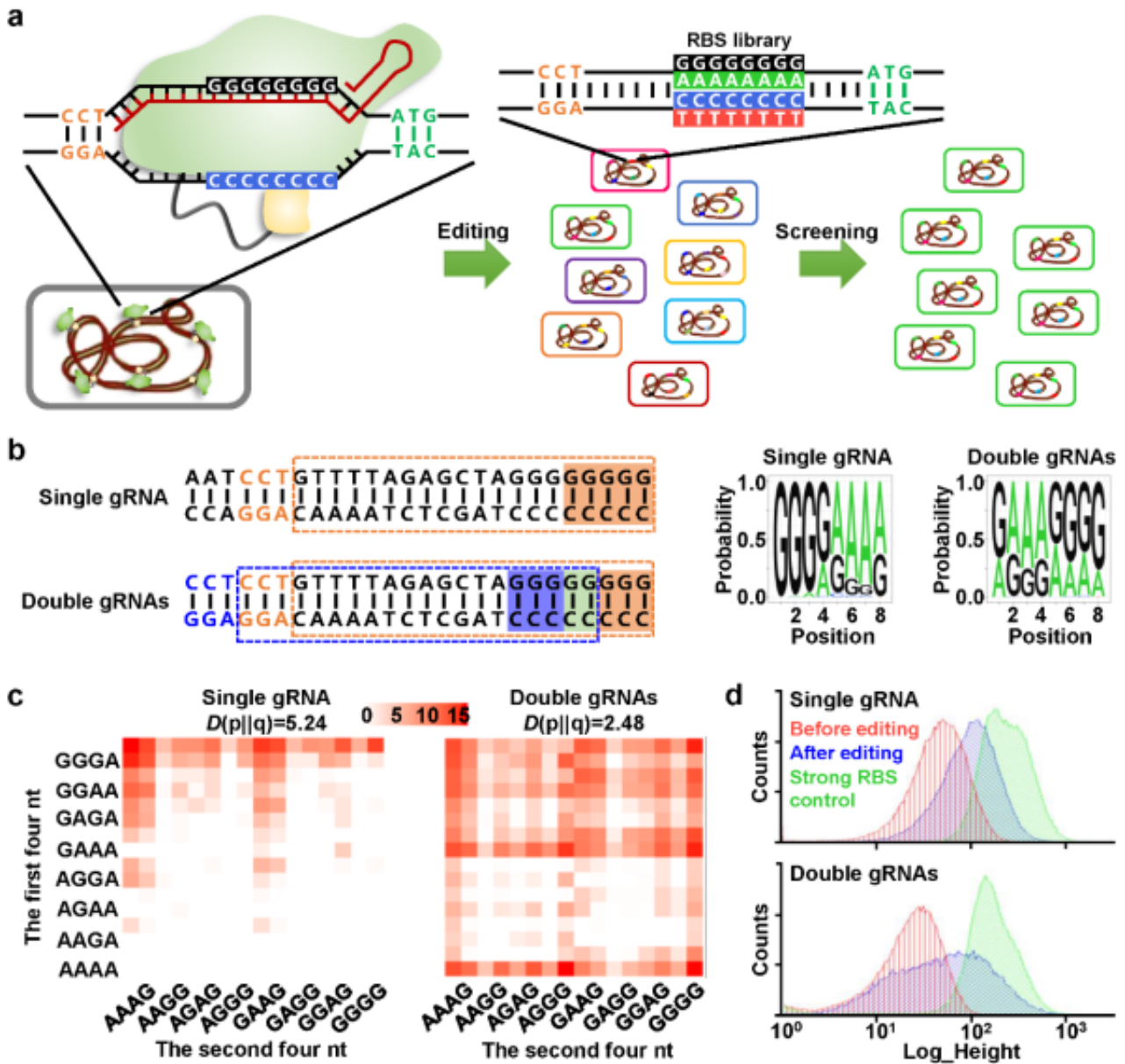
*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

对复杂的细胞代谢进行重编程需要对多个基因同时进行表达调控。目前常用的基因表达调控方法是在离位（ex-situ）构建启动子或核糖体结合位点（RBS）的质粒文库，转化进入细胞进行筛选，然而该方法受限于克隆效率和转化效率，难以实现多基因同时的表达调控。MAGE技术可在染色体原位（in-situ）产生遗传多样性，从而同时调节多个基因的表达。但是，该技术仍依赖于单链DNA文库的高效转化和与染色体的高效重组，可应用的宿主较为有限。

中国科学院天津工业生物技术研究所研究员王猛带领的高通量编辑与筛选平台实验室，与研究员郑平带领的系统与合成生物技术研究团队合作，利用CRISPR引导的碱基编辑技术开发出不需要外源DNA模板、不依赖重组即可在染色体原位产生遗传多样性的多基因表达调控技术，并命名为BETTER（Base Editor-Targeted and Template-free Expression Regulation）。BETTER的工作原理是在需要调控的目的基因前插入特定的启动子、RBS、5' UTR等表达调控元件，然后使用CRISPR引导的碱基编辑器对表达调控元件进行编辑，产生遗传多样性，原位构建表达调控元件文库，从而调节目的基因的表达水平。该过程不需要合成和转化DNA文库，不依赖于外源DNA与染色体的同源重组，且不产生双链DNA断裂，因此具有高效、简便、宿主普适性强等优点。该技术在重要的工业与模式菌株谷氨酸棒杆菌和枯草芽孢杆菌中均已应用，最多实现了十个基因的同时表达调控，并筛选获得高效利用木糖、甘油和高效合成番茄红素的菌株。BETTER技术为复杂代谢途径中多基因的表达调控提供了新思路。碱基编辑技术在PAM识别、底物谱、产物谱、编辑窗口等性能的不断优化，以及在越来越多宿主中的应用，为BETTER技术的优化升级和推广应用奠定了基础。

研究工作得到国家重点研发计划、天津市合成生物技术创新能力提升行动、天津市“项目+团队”重点培养专项等的支持。相关研究成果发表在Nature Communications上。天津工生所副研究员王钰、助理研究员程海娇和刘扬为论文共同第一作者，王钰、郑平和王猛为论文共同通讯作者。

[论文链接](#)



BETTER技术示意图

研究团队单位：天津工业生物技术研究所

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](https://www.iikx.com)转发