
脑智卓越中心在新型DNA编辑工具Retron Editing的开发及优化研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15627.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！

8月17日，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心、神经科学国家重点实验室、上海脑科学与类脑研究中心研究员杨辉研究组在Protein Cell上发表了题为Precise Genome Editing without Exogenous Donor DNA via Retron Editing System in Human Cells

的学术论文，该研究优化了Retron系统，首次证明了Retron系统在哺乳动物细胞中的可适用性，对于该系统在高等真核生物细胞中的进一步应用具有指导意义。

细菌在与噬菌体的长期博弈中发展出许多防御体系，其中就包括CRISPR系统。CRISPR-Cas系统的出现推动了精准基因组编辑的发展。CRISPR-Cas9引起的DNA双链断裂（DSB）主要由非同源末端连接途径（NHEJ）而不是同源重组修复途径（HDR）介导修复。研究发现，使用单链DNA作为模板、提高Cas9诱导的DSB位点附近的模板DNA浓度，可以有效提高HDR效率。近来发现Retron系统也在细菌防御噬菌体中发挥重要作用。2018年，美国斯坦福大学研究人员开发的CRISPEY将Retron系统与CRISPR系统结合，通过Retron系统在细胞内逆转录产生单链供体模板DNA，并将其与sgRNA共价偶联。在酵母细胞中，CRISPEY可以在酵母细胞中高效精确地（>80%编辑效率）敲入长达700bp的DNA序列。但是，Retron系统在哺乳动物细胞是否可以工作尚未研究。

杨辉研究组通过将四种已被报道具有功能的retron系统（Ec48、Ec73、Ec86和Ec107）在哺乳动物细胞内的表达，证明了细菌retron系统能在哺乳动物细胞中逆转录产生单链DNA。通过将retron RT融合于Cas9蛋白的N端或C端（RT-Cas9 or Cas9-RT），以及将retron ncRNA连接于sgRNA的5'端或3'端（5' rgRNA or 3' rgRNA），研究发现Cas9-Ec73RT和3' Ec73 rgRNA的组合能最有效地在哺乳动物细胞内完成精准DNA编辑（~10%编辑效率）。该研究初步探索了Retron editing在哺乳动物细胞中的应用，验证了Retron Editing用于哺乳动物细胞精准基因编辑的可行性。

相较于目前常用的DNA单碱基编辑及Prime editing，依赖HDR机制的Retron editing受到PAM位置的限制相对较小，并且Retron editing系统不需要额外提供外源供体模板DNA。此外，目前在植物细胞中由于HDR效率低及外源同源重组供体模板DNA递送困难等原因造成基因（尤其是长片段）敲入的效率较低，不需要提供外源供体模板DNA的Retron editing系统可能为植物基因组编辑提供新选择。未来，经过优化升级工作，Retron editing系统有望应用于脑疾病治疗及作物性状改良等领域。

[论文链接](#)

Retron Editing工作示意图及其与DNA碱基编辑器、Prime editing的比较

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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](#)转发