识别RNA单位点突变，TNA做到了

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16931.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！

识别RNA单位点突变，TNA做到了。



TNA酶搜索并切割突变RNA 于涵洋供图

近日，南京大学现代工程与应用科学学院、化学和生物医药创新研究院ChemBIC、配位化学国家重点实验室教授于涵洋课题组综合运用合成化学与定向进化的手段，从随机文库中鉴定了具有RNA内切酶活性的TNA序列，能选择性沉默突变的EGFR（表皮生长因子受体）基因，为基因治疗提供了新型工具。这一成果以《一种可以识别RNA上单位点突变的苏糖核酸酶》为题，发表在《自然—化学》上。

RNA既能像DNA一样存储和传递遗传信息，又能像蛋白质一样催化反应，因此，科学家们认为地球早期的生命形式可能使用RNA这一类分子同时承担"遗传物质"和"酶"两个角色。但是，在前生命环境中，RNA的自发合成仍存在挑战，所以，科学家推测在地球生命进化早期，可能存在更简单的核酸分子，作为原始的、前RNA遗传物质。

苏糖核酸（threose nucleic acid，TNA）是一种化学结构更简单的人工核酸。TNA可以与互补的DNA、RNA或TNA链，按照碱基配对的原则，形成稳定的双螺旋结构。这个性质为信息在不同遗传系统（例如TNA和RNA）之间传递提供了可能。因此，TNA是一种可能的、前RNA遗传物质。作为原始的遗传物质，TNA除了需要具备信息存储和传递能力之外，还需要具有催化生物分子发生化学反应的活性。除了在探究生命起源相关问题方面具有重要的科学意义，这些能加速化学反应的TNA酶在生物技术和分子医学领域也有潜在的应用价值。TNA可以有效抵抗核酸酶的降解，具有优越的生物稳定性，因此，开发功能性TNA能够为基因治疗等领域提供新型工具。

研究者利用体外筛选技术从随机文库中鉴定了多个具有RNA内切酶活性的TNA序列。其中Tz1具

有最高的催化活性，研究者对其进行了系统的结构和生化表征。因为RNA是细胞内遗传信息流动的关键一环，因此可作为生物医药领域的重要靶点。研究者尝试使用Tz1切割一个EGFR突变基因产生的RNA，该突变导致非小细胞肺癌患者对酪氨酸激酶抑制剂类的靶向药产生耐药。研究者意外地发现Tz1能区分底物上的单位点突变，即选择性切割发生了突变的基因转录本，而不影响正常的基因转录本。利用这个性质，研究者进一步展示了Tz1可以在细胞内介导高度选择性的基因沉默，为基因治疗提供了新型工具分子。

这一研究工作鉴定了具有RNA内切酶活性的TNA序列，为TNA作为原始遗传物质提供了进一步的实验支持。另一方面，该TNA酶能区分底物RNA上的单位点突变，在细胞内选择性沉默突变基因的转录本，为基因治疗提供了新型工具分子。（来源：中国科学报 温才妃 于玥晗）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41557-021-00847-3

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：于涵洋等 来源：《自然—化学》

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