开发“猫捕”技术助力开发抗癌活性药物

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17921.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！

开发“猫捕”技术助力开发抗癌活性药物。近日，华东理工大学生物反应器工程国家重点实验室的副研究员谭高翼与合作者在放线菌大型基因簇捕捉和沉默基因簇激活，发掘新颖活性天然产物研究中取得新进展，相关研究近日发表于《核酸研究》。

放线菌是合成天然产物药物的主力，被广泛用于抗肿瘤药物、免疫抑制剂和杀虫剂等多种药物的发酵和规模化工业制造。然而，放线菌基因组DNA的GC（G鸟嘌呤；C胞嘧啶）含量大多超过70%，其中的大型沉默天然产物编码基因簇的编辑或克隆和激活表达，一直是限制放线菌活性天然产物发掘与合成的技术难点。

聚焦这一难题，谭高翼等整合了基因剪刀CRISPR-Cas12a的精准靶向切割和细菌人工染色体建库技术的优势，开发了一种从放线菌基因组中快捷、高效克隆或编辑大片段DNA的方法，简称猫捕（CAT-FISHING）技术。

CRISPR-Cas12a就像是猫，可以从放线菌中切割和捕捉难以获取的‘鱼’——编码次级代谢产物的大型基因簇DNA。谭高翼比如说，将其用于放线菌大型沉默基因簇的克隆和激活表达，最终实现了活性新颖天然产物的发掘。

该研究通过体外直接克隆，将放线菌基因簇的克隆上限突破至145kb，实验成本相较常规建库的方法降低125倍，可用于批量克隆基因簇。研究团队对克隆得到的基因簇进行激活表达，获得一种结构新颖的大环内酰胺类化合物，并将其命名为马里诺霉素A。随后的活性测试发现该化合物对结肠癌细胞HCT116具有较好的杀灭活性。

这表明猫捕作为一种高效的大型基因簇克隆的平台技术，其便捷性和成本低廉性在微生物药物发掘领域具有广泛应用前景。《生物技术近期述评》也认为，猫捕是迄今最快捷的大型基因簇克隆技术。

据悉，谭高翼及合作者已经围绕CRISPR-Cas12a开发了多项技术，猫捕作为系列技术之一，已经申请国内外专利。

华东理工大学博士生梁敏东、曾晓倩和硕士生刘乐诗，以及浙江大学的徐飞研究员为本文共同第一作者。这项研究受到国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的支持。（来源：中国科学报冯丽妃）

相关论文信息：https://doi.org/10.1093/nar/gkac181

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：谭高翼等 来源：《核酸研究》

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