
动物所建立蛋白工程化改造新方法和基于Cas12i的基因编辑新工具

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18553.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！

CRISPR-Cas基因组编辑技术在基因治疗、农作物经济性状改良及基础研究等领域均有多多样化的应用，引领生物技术与应用的快速发展。自然界中广泛存在的天然CRISPR-Cas系统为新型基因编辑工具研发提供了丰富资源。然而，自然界微生物中发现的大多数Cas工具蛋白在哺乳动物细胞中的编辑效率较低，这限制了它们的应用，尤其是在生物医学方面的应用。

中国科学院动物研究所建立了一种蛋白质工程化改造的新方法（Improving Editing Activity by Synergistic Engineering, 简称MIDAS），并利用该方法获得了高活性的Cas12i^{Max}以及高特异性的Cas12i^{HiFi}等基因编辑新工具。

研究发现，MIDAS方法能够显著提高来自不同CRISPR家族的Cas核酸酶，如Cas12i、Cas12b及CasX等CRISPR系统的基因编辑效率。其中，Cas12i由于较小的蛋白质尺寸、简单的crRNA及PAM，具有较好的应用潜力。通过MIDAS方法改造的Cas12i具有以下优势和特点：Cas12i^{Max}编辑效率非常高，相较于目前广泛使用CRISPR基因编辑工具（AsCas12a、BhCas12b v4、SpCas9、SaCas9及SaCas9-KKH），展现了更高的平均基因编辑效率；Cas12i^{Max}具有广泛的基因组靶向范围，能够高效地识别NTNN、NNTN、NAAN及NCAN等PAM序列，可识别PAM覆盖了70%的人基因组；在Cas12i^{Max}的基础上进一步改造获得了新的突变体Cas12i^{HiFi}，Cas12i^{HiFi}在全基因组范围内展现了的极高的特异性和极低的脱靶效应，同时保留Cas12i^{Max} 90%的On-target基因编辑活性。

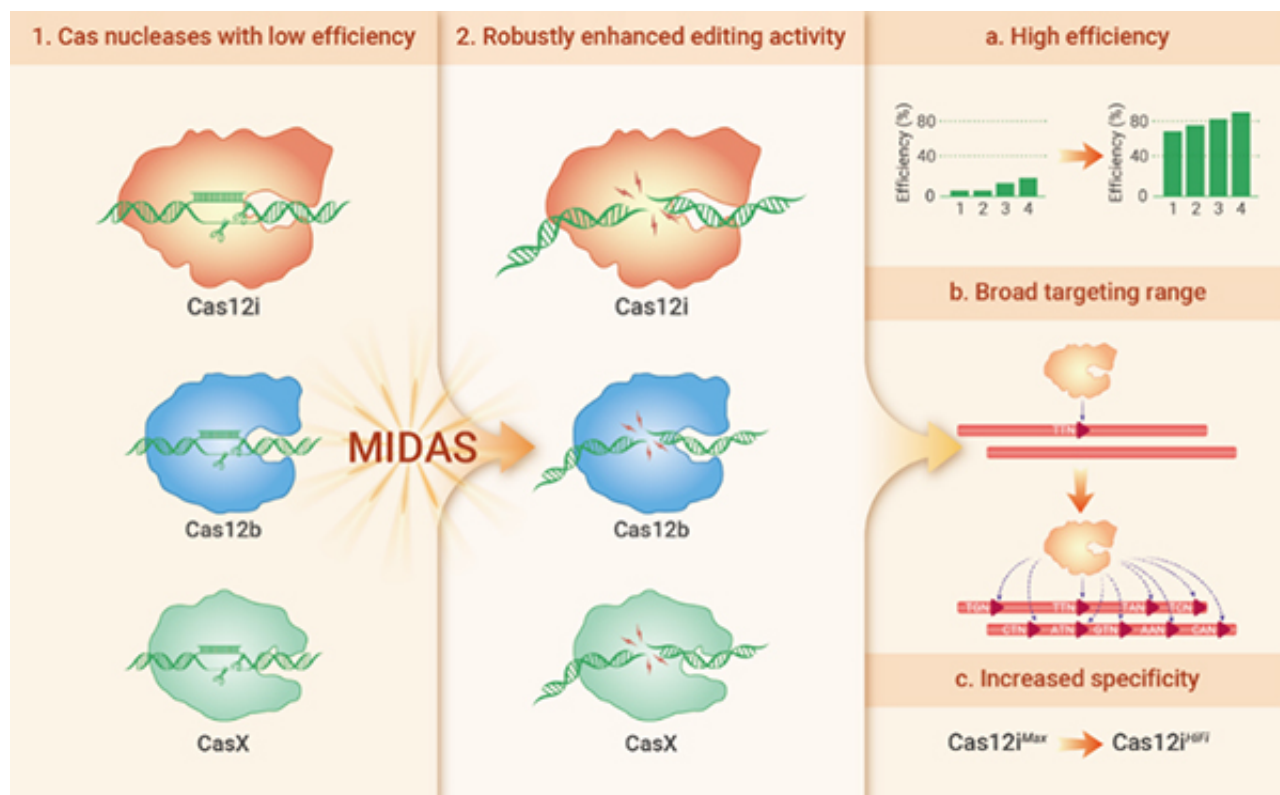
MIDAS方法有望在多种CRISPR系统的基因编辑工具化改造中发挥作用。该研究改造的新型Cas12i基因编辑工具在动物模型制备、作物育种、医学核酸检测、基因治疗等领域颇具应用前景。

5月26日，相关研究成果发表在 *The Innovation*

上。该工作由动物研究所和北京干细胞与再生医学研究院完成。动物所研究员周琪和李伟为论文的通讯作者，博士生陈阳灿、胡艳萍、王鑫阁为论文的共同第一作者。研究工作得到国家重点研

发计划、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项和中科院基础研究青年团队项目的支持。

[论文链接](#)



开发新型蛋白质工程化改造的方法，获得高效基因组编辑工具Cas12i

研究团队单位：动物研究所

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](#)转发