遗传发育所利用单碱基编辑系统在植物中建立mRNA剪接操控新方法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2346.html

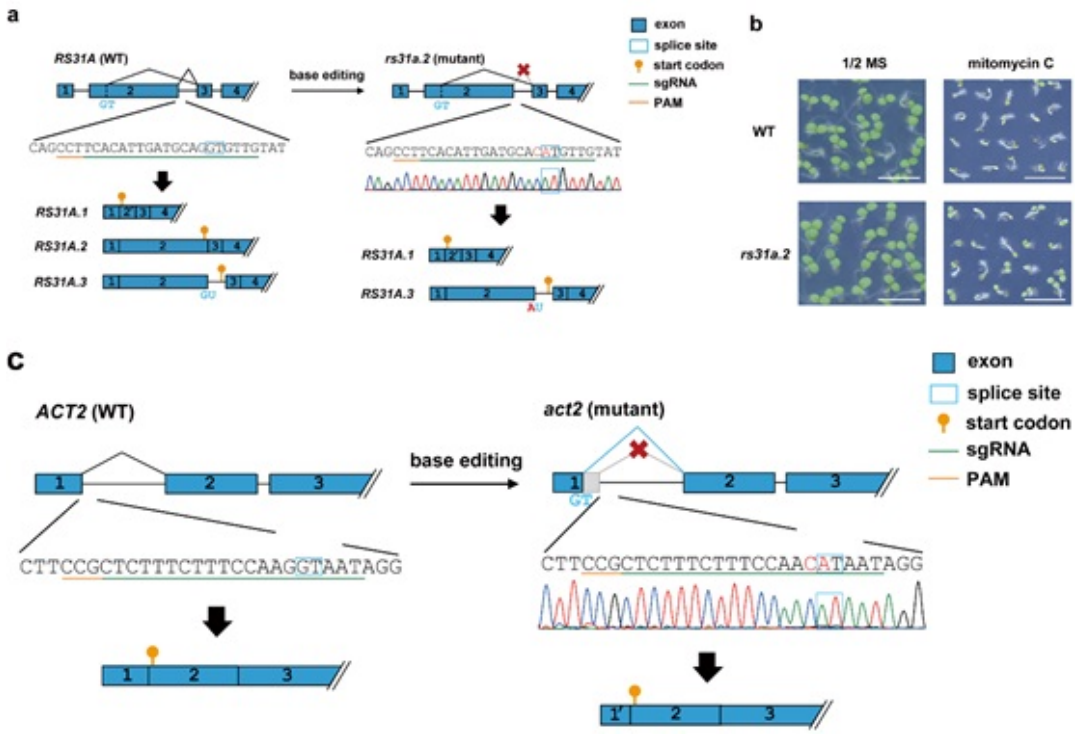
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

遗传发育所利用单碱基编辑系统在植物中建立mRNA剪接操控新方法。mRNA前体的剪接是高等生物体内基因转录后加工的重要过程，传统mRNA的剪接遵循“GU-AG”法则，即主要剪接体包含三个保守的剪接位点，即位于内含子5’端的“GU”、3’端的“AG”和靠近3’端的分支点“A”。剪接体通过选择一种或多种剪接位点可将mRNA前体加工为一种或多种成熟的mRNA，即组成型剪接和可变剪接。mRNA的剪接对基因的表达调控起关键作用，可变剪接可增加蛋白质的多样性。然而，目前研究mRNA剪接的功能或mRNA特异剪接形式的功能的方法仍非常有限，极大地限制了对特定mRNA剪接过程的功能研究。

中国科学院遗传与发育生物学研究所高彩霞研究组以模式植物拟南芥为研究材料，利用基于CRISPR/Cas9的胞嘧啶单碱基编辑系统，通过对位于内含子5'端的剪接保守位点“GU”进行编辑，建立了高效操纵mRNA剪接的方法。该研究在AtHAB1,AtT30G6.16,AtRS31A和AtAct24个基因中对该方法进行了测试，结果发现利用该方法可高效删除或改变特定剪接形式(图a)。通过表型分析发现删除HAB1.1的纯合突变体hab1.1表现出ABA敏感表型，与前人在HAB1敲除突变体植株中过表达HAB1.2获得的表型一致。利用该方法，研究人员也新发现删除RS31A.2的纯合突变体rs31a.2与野生型相比，降低了对丝裂霉素的敏感性(图b)。此外，通过该方法对AtAct2中5’UTR区的内含子剪接位点处进行突变，也可以改变其组成型剪接形式(图c)。

前人利用Cas9介导的腺嘌呤单碱基编辑系统使内含子3’端的剪接位点“AG”突变为“GG”时，mRNA前体在该位点的剪接效率有一定程度的降低。而该研究证明，利用Cas9介导的胞嘧啶单碱基编辑系统，可针对特定的剪接形式进行高效删除或改变。该方法的建立为研究特异剪接形式的功能提供了一个强有力的工具。

研究论文Manipulating mRNA splicing by base editing in plants于9月27日在线发表在Science China Life Sciences杂志上(DOI:10.1007/s11427-018-9392-7)。高彩霞研究组硕士生薛郴销、副研究员张华伟为该论文的共同第一作者。该研究得到科技部、基金委和中科院的资助。



图：利用单碱基编辑系统删除(a)或改变特定剪接形式(c)，并证明rs31a.2突变体对丝裂霉素敏感性降低(b)

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