
TA系统无抗筛选应用研究实现成果转化

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23774.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！

TA系统无抗筛选应用研究实现成果转化。

近日，中国科学院南海海洋研究所研究员王晓雪团队与上海细胞治疗集团合作，以细胞/基因治疗临床需求为导向，开发一种利用毒素-抗毒素(TA)系统作为克隆筛选标记的小骨架质粒载体并命名为太质粒。相关成果发表于《代谢工程》。

抗生素抗性基因作为最重要的筛选标记在DNA克隆，质粒发酵以及预防菌株污染等方面广泛应用，但由于抗生素使用引发的安全性问题，抗性基因在食品与药品等领域的使用受到严格限制，尤其是在基因治疗和DNA疫苗研发方面。为此，研发高效且安全的筛选系统来取代抗性基因的使用在临床研究中显得尤为重要。

王晓雪团队将携带诱导型启动子的毒素基因整合到工程菌的基因组上，通过诱导毒素来筛选和生产携带抗毒素的重组太质粒。通过测定不同家族毒素的杀菌活性来评估其作为筛选标记的潜力。研究发现，ParE家族毒素具有明显的杀菌活性，且其对应的抗毒素能够通过直接的蛋白-蛋白相互作用来拮抗其细胞毒性，该TA系统与抗生素系统具有相当的克隆筛选效率以及DNA质粒得率。

以质粒为载体的细胞基因治疗与病毒载体相比，具有安全性、工艺简单、低成本等优势，但质粒骨架的大小对真核细胞转基因效率有很大的影响，缩小质粒骨架对于提升转基因效率具有重要意义。综合毒素杀菌能力以及抗毒素大小的优势，王晓雪团队选取珊瑚共生菌来源的TA系统Rs_0636/Rs_0637作为目标TA系统，成功研发最小骨架小于500bp的无抗太质粒系统，在本系统太质粒中抗毒素基因仅编码50个氨基酸(153 bp)，太质粒比常规的pUC57质粒骨架小1000 bp。

在上海细胞治疗集团开展的转座子介导的真核细胞转基因测试中，基于TA系统开发的太质粒在转基因表达效率方面比目前商业化的载体相比更具优势，且通过安全性评估也表明该系统在基因治疗和DNA疫苗的研发中具有非常好的应用潜力。(来源：中国科学报 朱汉斌 刘娟)

相关论文信息：<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37451534/>

作者：王晓雪等 来源：《代谢工程》

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](https://www.iikx.com)转发