基因蛋白表达水平的双向定量调控研究获突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24196.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！

基因蛋白表达水平的双向定量调控研究获突破。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院赖良学团队在基因蛋白表达水平的双向定量调控领域取得了重要突破，他们提出了一种普适、高效、灵活的基因翻译调控新策略。相关成果在线发表于《核酸研究》。

研究人员基于对编码基因Kozak序列的精确操作，提出了一种名为KZ3-edit的新型基因表达调控策略：利用精准基因编辑技术在DNA水平上精确修饰起始密码子上游的3个核苷酸（Kozak序列的一部分，碱基偏好最显著，被命名为KZ3），这足以高效调控基因的翻译效率。

在不改变基因的转录水平和蛋白质序列的情况下，研究人员对mRNA的翻译水平进行定量和双向调控，从而将蛋白表达精细地控制在预期的水平。通过体外双荧光报告系统、绿色荧光细胞系及内源基因三个层面，研究人员验证了KZ3-edit策略的有效性和灵活性，并证实通过精准基因编辑工具对基因主效开放阅读框（pORF）或上游开放阅读框（uORF）起始密码子上游KZ3序列的单个碱基改变或碱基组合转变，可以实现特定基因翻译水平的高效调控。

研究人员还将该策略应用于家兔生物性状的调控，分别以调节脂质代谢的PCSK9基因和调控毛发生长周期的HR基因为靶基因。一方面，通过改变PCSK9基因的pORF的KZ3序列来直接降低PCSK9蛋白表达量，成功构建了低胆固醇家兔模型；另一方面，通过修饰HR基因的uORF—U2HR，改变其KZ3序列而间接上调HR基因的蛋白表达量，成功构建了遗传性少毛症家兔模型。这两种家兔模型的成功构建为KZ3-edit策略在基因的精细调控中的应用，以获得目标生物性状提供了范例。

该研究以蛋白翻译调控元件——Kozak序列为切入点，开发出一种全新的、普适的策略，用于精细调控目标基因蛋白表达水平。这种策略在不触及基因转录的情况下，既能实现蛋白表达水平的双向（上调或下调）调控，又能将蛋白表达水平控制在预测范围内，为基因功能研究、人类遗传疾病模型构建与治疗、农业精准分子设计育种等提供重要的技术手段。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1093/nar/gkad687

作者：赖良学等 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