
动物所探索DNA转座子多样性并拓展基因工程工具箱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27586.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！

动物所探索DNA转座子多样性并拓展基因工程工具箱。自1948年Barbara McClintock首次报道转座子以来，这类跳跃遗传元件对宿主演化的重要意义逐渐被揭示。其中，DNA转座子作为主要类型之一而备受关注。然而，由于以往工作多为个案研究，DNA转座子活性的决定因素与进化模式的一般规律尚不清晰。尽管DNA转座子可作为基因工程工具用于插入诱变或转基因载体，但目前只有Sleeping

Beauty

等少数几种转座子得到开发和应用。因此，挖掘具有不同功能特点的转座子工具亟待开展。

6月5日，中国科学院动物研究

所张勇和王皓毅研究组在《细胞》（Cell）上在线发表了题为Heterologous survey of 130 DNA transposons in human cells highlights their functional divergence and expands the genome engineering toolbox

的研究论文。该研究筛选到40个在人源细胞中具有转座活性的新型DNA转座子，解析了DNA转座子的活性相关因素和进化动态。这些具有不同功能特点的转座子拓展了相关基因工程工具箱。尤为重要的是，转座子Mariner2_AG（MAG）在CAR-T免疫治疗实验中展现出高活性，具有临床应用价值。

该研究建立了遗传多样性数据的挖掘模式，基于生物信息分析在102个无脊椎和脊椎动物基因组中预测了130个潜在活跃的DNA转座子。人源细胞中的高通量筛选实验进一步验证了40个转座子具有异源转座活性。其中，来自蚊子的Mariner2_AG以及来自洞穴鱼的Tc1-2_St等转座子活性超越了经过大量优化的SB100X。

这一成果将哺乳动物中活跃转座子载体的数目从20提升至60，拓展了其进化多样性。该研究通过比较活跃与不活跃的转座子，发

现高活性DNA转座子富集在Tc1/mariner

超家族。这与该超家族转座子频繁发生水平基因转移的特点吻合。

该研究探讨了影响转座活性的序列特点。在Tc1/mariner

超家族中，转座子末端的反向重复若相对较长且其内部包含正向重复，那么该转座子更可能有活性且活性较高。除了非编码区

特征外，研究在转座酶编码区证实了Tc1家族和hAT

超家族中对转座活性具有重要影响的已知功能性位点的绝对保守性，并报道了更多新的功能氨基

酸位点。

考虑到

新型转座子作为基因工程工具的潜在可能，科研人员进一步剖析了新型转座子的整合偏好性和基因承载能力等功能属性。来源于不同超家族的高活性转座子展示出三种整合偏好模式——接近于随机的整合模式如Tc1家族成员、偏好于异染色质区域如piggyBac-1_AMi

转座子、偏好于转录活跃区域如hAT

超家族成员。这些DNA转座子的整合偏好性差异代表其在不同领域的应用潜力，如第三种转座子可用于增强子或基因

定位分析。基因承载能力分析则显示出活性最

高的Mariner2_AG转座子在这一方面的优势，即Mariner2_AG

转座子在承载10kb的外源基因时可表现出高达30%的转座效率。

该团队初步研究了MAG转座

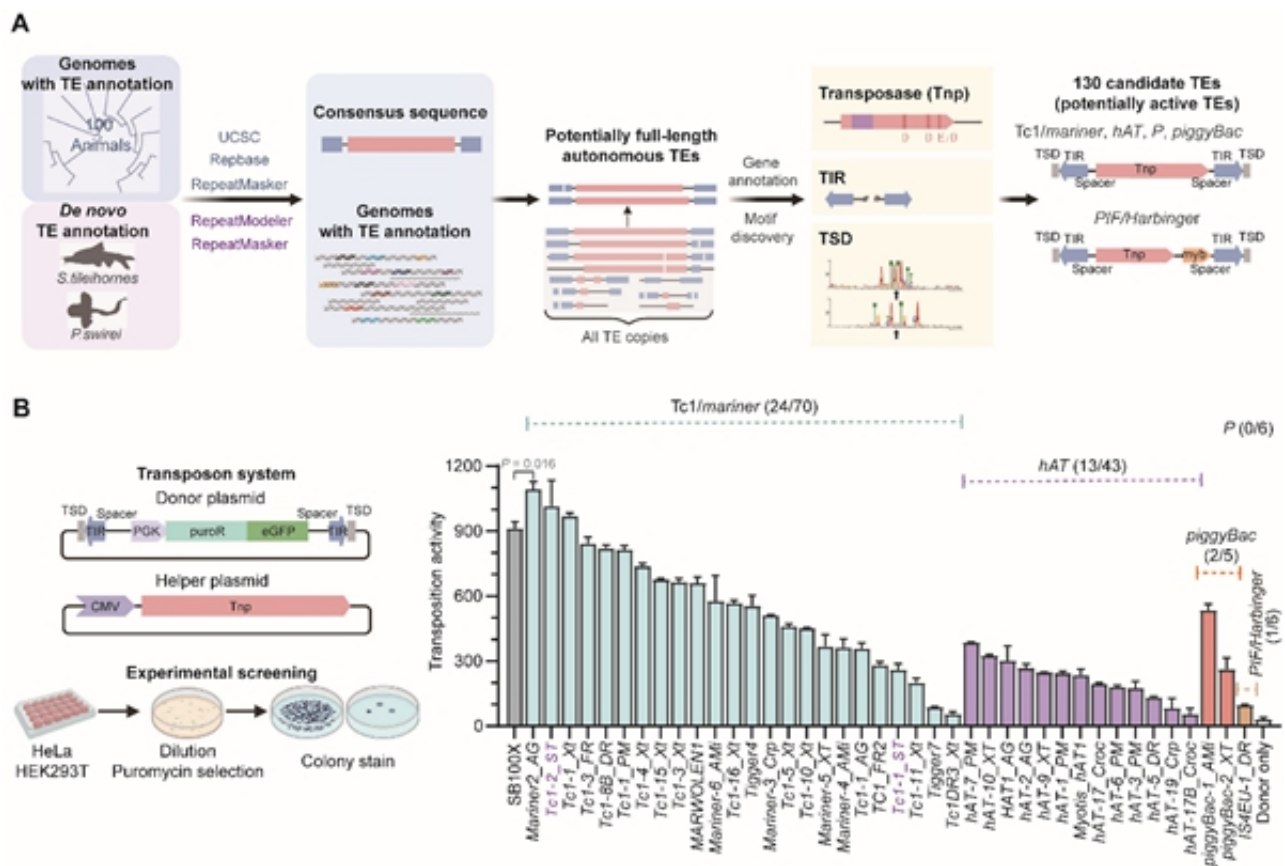
子用于CAR-T免疫治疗的能力，揭示了

MAG转座子作为基因治疗载体的优越性。相比于常用的慢病毒和SB100X载体，MAG转座子制备的CAR-T细胞在人Burkitts淋巴瘤细胞系Raji构建的恶性血液瘤模型和人肺鳞癌细胞系NCI-H226构建的实体瘤模型中，展现了更佳的治疗效果与更长的存活时间。

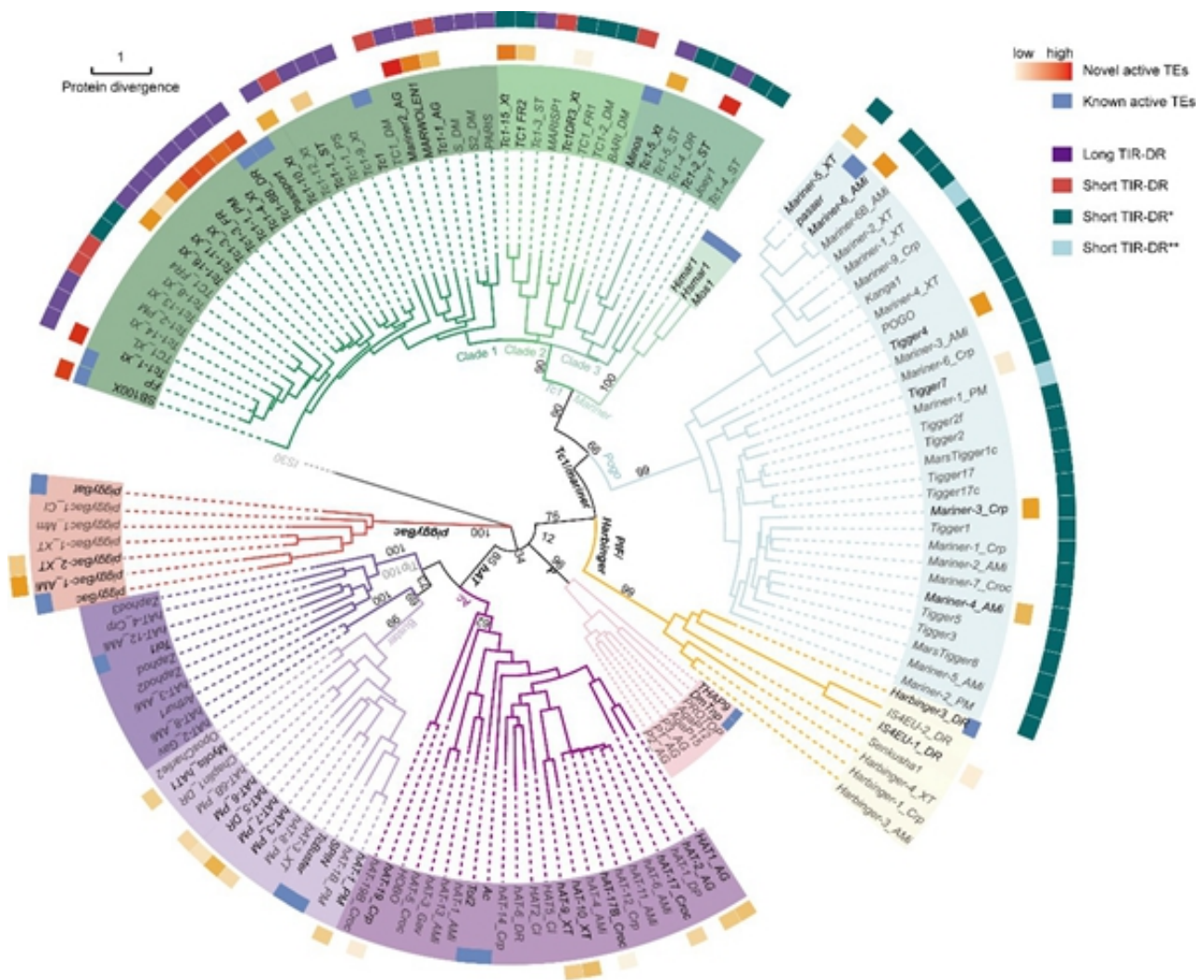
该研究基于自然界的动物遗传多样性开展了迄今为止最大规模的DNA转座子活性筛选工作，获得了目前最大的活跃DNA转座子载体数据集。上述成果揭示了与转座活性相关的进化因素和功能特征，并扩展了基于DNA转座子的遗传工具箱。

研究工作得到国家自然科学基金委员会、农业农村部、科学技术部、中国科学院等的支持。

[论文链接](#)



系统筛选活跃DNA转座子



130个新型DNA转座子和20个已知活跃DNA转座子的进化树

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](https://www.iikx.com)转发