
这一分子工具有望成基因调控新“密钥”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33511.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！

这一分子工具有望成基因调控新“密钥”。近年来，环状单链DNA（C_{ss} DNA）因其稳定性高、免疫原性弱、可编程性强，成为基因调控、细胞治疗等医学合成生物学领域很有潜力的分子工具之一。

近期，中国科学院杭州医学研究所研究员宋杰团队针对此前开发的C_{ss} DNA调节器1.0版的局限，成功研发出C_{ss} DNA调节器2.0版，为合成生物学在基因调控领域提供了创新思路与方法。相关成果发表于《科学进展》。

宋杰团队一直聚焦环状单链DNA生物学效应及基因治疗研究。他们的前期研究表明，C_{ss} DNA可作为可编程的基因表达载体，在哺乳动物细胞和无细胞蛋白质表达系统中实现基因表达的抑制与重新激活，从而成为基因调控领域的新兴力量。

团队此次研发的升级版C_{ss} DNA调节器主要解决了阻断链设计的限制问题。他们通过在阻断链交联位置引入双链桥结构的方法，既保证了对C_{ss} DNA表达的抑制，又使触发输入链不受序列限制；同时利用ATP、APE1和RNase H等内源性分子调节双链桥结构形成，实现对哺乳动物细胞中C_{ss} DNA表达的精准基因调控，并构建了三输入三输出的基因电路，展示了基于C_{ss} DNA的内源性分子介导的多基因表达可编程调控策略。

除了基因表达调控，在基因编辑领域，美国产业界已有相关研究发现，与传统的双链DNA（dsDNA）和线性单链DNA（lssDNA）供体相比，C_{ss} DNA具有更高的同源重组修复效率、高特异性和低细胞毒性，其环状结构可抵抗核酸外切酶降解，可以提升基因编辑的效率与稳定性；而在疾病诊断应用方面，C_{ss} DNA还可与现有诊断技术结合，如在核酸扩增诊断技术中作为模板或引物，提高扩增效率和特异性，为临床诊断提供更有有力支持。

可见，C_{ss} DNA在合成生物学的基因表达调控、基因编辑、基因治疗和疾病诊断等关键环节，都展现出了巨大的研究与应用潜力。宋杰团队认为，在未来，对C_{ss} DNA的研究需要融合理学的结构与修饰、工学的底盘元件挖掘与优化、生物学的合成与改造，以及医学的内源免疫和基因治疗等多学科知识与技术，使其发展成为医学合成生物学领域重要的分子工具。（来源：中国科学报胡珉琦）

相关论文信息：<https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.adv3396>

作者：宋杰等 来源：《科学进展》

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