
上海巴斯德所研发出在恶性疟原虫中进行基因编辑的新型遗传操作工具

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/3449.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！

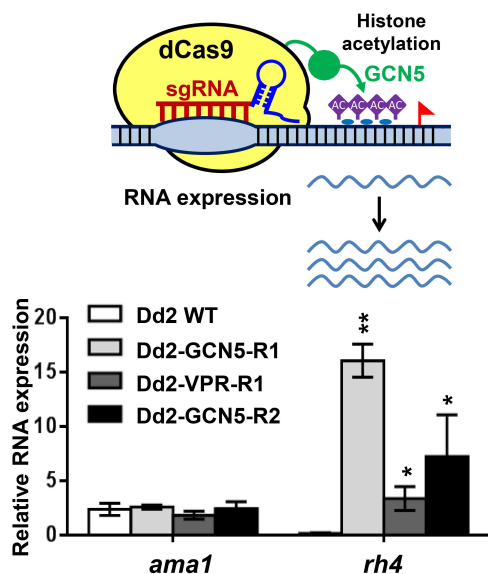
上海巴斯德所研发出在恶性疟原虫中进行基因编辑的新型遗传操作工具。12月24日，国际学术期刊《美国国家科学院院刊》(PNAS)在线发表了中国科学院上海巴斯德研究所江陆斌研究组题为Epigenetic editing by CRISPR/dCas9 in Plasmodium falciparum 的最新研究成果。

疟疾与艾滋病、结核病一起被列为全球三大传染性疾病。疟原虫是引起疟疾的真核病原微生物，其中恶性疟原虫的感染致死率最高。分子水平的遗传操作是研究恶性疟原虫病理学以及抗药机制的重要工具。然而，疟原虫中通过同源重组机制进行基因修饰的效率极低，而且恶性疟原虫缺乏可运行RNAi机制的关键原件，因而对疟原虫的研究急需发展一种高效简便的基因编辑工具。

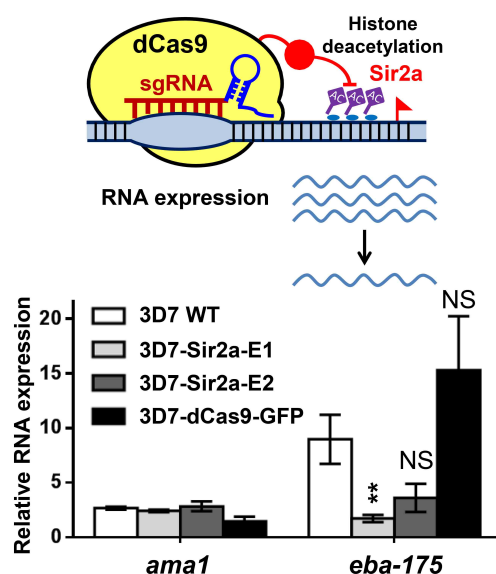
Cas9的两个关键酶活位点被突变后的dCas9保留了结合DNA功能，但是失去了切割DNA的功能。将dCas9与一些表观遗传修饰因子相偶联，可以高效地对特定基因进行转录水平的调节。江陆斌研究团队利用CRISPR/dCas9系统，在恶性疟原虫中成功构建了基于表观遗传修饰的新型基因编辑工具。分别将dCas9与恶性疟原虫乙酰转移酶(PfGCN5)和去乙酰化酶(PfSir2a)融合表达。在特异性sgRNA的引导下，dCas9重组蛋白可以在靶基因的转录起始位点(TSS)附近特异性调节染色质组蛋白乙酰化修饰水平，从而控制该基因表达的沉默或激活。运用此新型CRISPR/dCas9技术，该团队分别对恶性疟原虫感染人体红细胞的两个关键基因PfRh4和PfEBA-175成功地进行了表达调控，并诱导出相应的感染表型的变化。在此基础上，该团队进一步鉴定出恶性疟原虫生长必需基因PfSET1参与调节恶性疟原虫红内期生长过程的分子基础。该研究成果为恶性疟原虫基因编辑提供了新的有效的遗传操作工具，为恶性疟原虫功能基因组学研究提供了强大的遗传操作系统。

博士研究生肖波为该文第一作者，江陆斌为通讯作者。该研究得到科技部国家重点研发计划、国家科技重大专项、国家自然科学基金和美国国立卫生研究院(R01)等的资助。

A Transcription Activation



B Transcription Repression



图A: CRISPR/dCas9-GCN5 系统激活基因表达示意图与激活恶性疟原虫Rh4基因表达;图B: CRISPR/dCas9-Sir2a系统抑制基因表达示意图与抑制恶性疟原虫Eba-175基因表达。

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