
科学家开发出新型精准基因组编辑策略

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34568.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！

科学家开发出新型精准基因组编辑策略。

近日，大连理工大学教授刘嵘明与副教授梁丽亚团队在基因编辑与合成生物学领域取得重要进展，发展了CRISPR-Cas与DNA损伤应答协同作用的高精度基因组编辑策略及其跨物种应用。相关成果发表在《核酸研究》。

CRISPR-Cas系统是目前基因组工程中最常用的工具，广泛应用于基因组编辑和菌株代谢工程改造。但其最关键的参数——编辑效率，常受到目标序列、宿主背景及迭代编辑轮次等因素的影响。低编辑效率不仅会导致高通量文库编辑基因组时难以获得期望的突变体，还会影响高通量编辑后的表型-基因型关联的精确追踪，这些问题严重制约了大规模精准代谢工程与人工智能辅助设计的应用。

本研究中，团队发展了一种全新的精准基因组编辑策略SELECT：基于SOS响应的可编程CRISPR-Cas基因组编辑策略。SELECT方法巧妙地将CRISPR-Cas介导的DNA双链断裂与宿主DNA损伤响应机制相结合，构建了一套由DSB响应型启动子介导的反向筛选系统。该系统通过是否发生双链断裂来区分编辑及未编辑菌株，并利用反向筛选单元去除未编辑细胞，最终在基因失活、插入、迭代改造以及高通量基因组编辑等不同场景中实现了高效抗干扰基因编辑。以淡黄霉素为例，使用SELECT方法进行高通量突变文库构建，不同文库编辑效率均高于80%，较CREATE等方法相比，整体编辑效率提升了4倍以上，结合高通量筛选及示踪标签快速定位，获得了产量提升3.97倍的突变菌株。同时，高质量表型-基因型数据通过机器学习算法可成功预测特定突变对目标产物的影响，建立了精准的基因序列特征与产量表型之间的映射关系。此外，该研究将SELECT策略拓展到以酿酒酵母为代表的真核生物宿主中，同样实现了显著的基因组编辑效率提升，展现出跨物种的适用性。

SELECT方法突破了传统CRISPR-Cas方法在复杂基因组编辑任务中的性能瓶颈，具有高效率、高精度、高通量和跨物种通用的特点，为精准代谢工程和基因组修饰提供了全新策略，也为AI辅助合成生物学设计提供了高质量的数据集与创新方案。（来源：中国科学报 孙丹宁）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkaf595>

作者：刘嵘明等 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](https://www.iikx.com)转发