
中国科学家开创超大片段基因精准无痕编辑新方法

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34801.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！

中国科学家开创超大片段基因精准无痕编辑新方法。8月4日，中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员高彩霞团队在《细胞》杂志报道了一项具有里程碑意义的基因组编辑新技术——可编程染色体水平大片段DNA精准操纵技术（PCE）。这项技术在动植物中实现了从千碱基（kb）到兆碱基（Mb）级别DNA的多类型精准无痕操纵，显著提升了真核生物基因组的操纵尺度和能力。

基因组编辑技术作为生命科学领域的一项革命性突破，为基础研究和应用开发提供了强大的技术支撑。然而，大片段DNA编辑一直仍面临重大挑战，对数千乃至数百万碱基的精准操纵更是领域的核心难题，现有工具在编辑效率、尺度、精准性及类型多样性等方面仍存在明显不足。位点特异性重组酶Cre-Lox系统具有染色体水平DNA操纵潜力，但受限于位点的可逆性、酶活性难以提升及编辑后残留位点等问题，其应用受到极大制约。

针对这些问题，高彩霞团队构建了系统性技术路径。首先，开发了高通量重组位点快速改造平台，提出不对称Lox位点设计原则，成功创制出新型Lox变体，显著提升目标编辑产物的稳定性；其次，基于团队自主开发的基于人工智能方法的蛋白定向进化平台AiCE，对Cre蛋白的多聚化界面进行精准优化，获得了重组效率提升3.5倍的工程化Cre蛋白变体；此外，创建并优化了重组酶的无痕编辑策略Re-pegRNA，利用引导编辑器的高效特性对重组后残留的Lox位点进行精准替换，实现了基因组序列的无痕编辑。

基于这三项核心技术的集成，研究团队构建了PCE与RePCE两个可编程染色体编辑系统，可在动植物细胞中灵活编程Lox位点的位置与方向，实现超大片段整合、定向替换、染色体倒位、大范围删除乃至整条染色体易位等多种复杂的基因组精准操作。研究团队利用PCE技术成功创制了含315kb精准倒位的抗除草剂水稻种质，展示了其广泛应用前景。

新技术不仅为多基因叠加提供了可能，还通过操控基因组结构变异，为作物性状改良和遗传疾病治疗开辟新路径。研究者表示，这项技术有望推动新型育种策略的发展，并将加速人工染色体构建，在合成生物学等新兴领域也具有重要应用价值。

正如审稿人所说：这项工作代表了基因工程领域的重大突破，在育种和基因治疗方面具有巨大的应用潜力。（来源：中国科学报 冯丽妃）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2025.07.011>

作者：高彩霞等 来源：《细胞》

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