科学家开发新型CRISPR生物封控技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/38715.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！

科学家开发新型CRISPR生物封控技术。

工程微生物在生物制造、疾病治疗、环境修复等领域展现出广阔应用前景，但其在环境中的潜在扩散风险也引发了生物安全方面的担忧。因此，亟需发展稳定、可靠的生物封控技术予以应对。目前，基于CRISPR-Cas系统构建的“自杀开关”虽可用于工程菌封控，但其在长期培养和强选择压力下，易因基因突变导致功能失效、出现逃逸细胞，进而制约了该技术的实际应用。

近日，中国科学院微生物研究所研究团队在工程菌生物安全控制领域取得进展。研究团队提出将毒素—抗毒素模块与CRISPR-Cas系统偶联的生物封控新策略——ATTACH，并构建了具有遗传稳定性的双层生物安全开关，为工程微生物的安全应用提供了新思路。

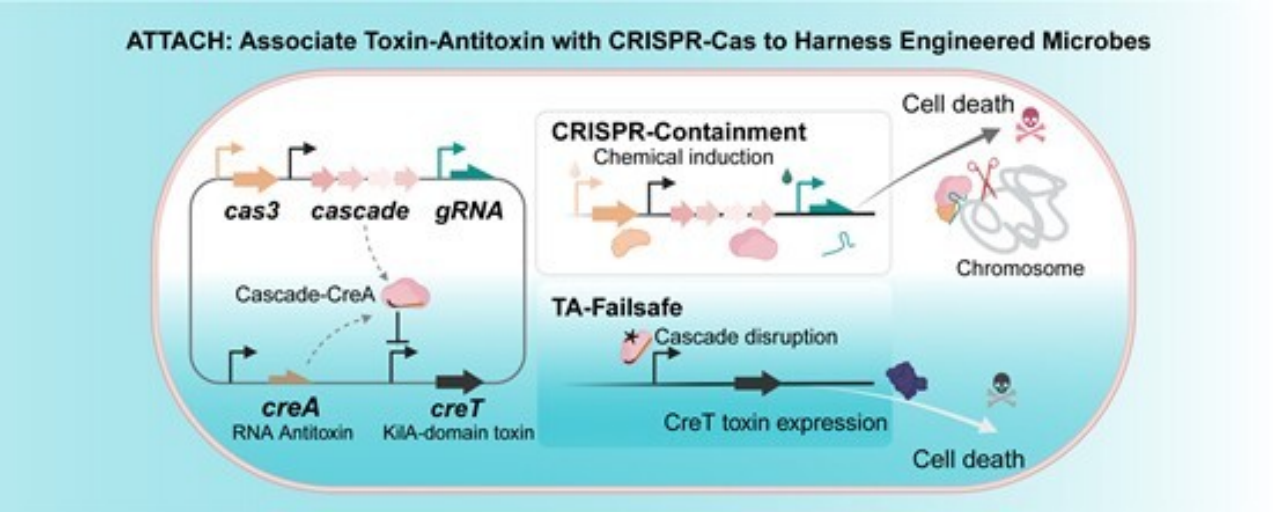
研究团队基于前期在CRISPR护卫系统CreTA方面的原创性发现，设计并构建了生物封控系统ATTACH。该系统采用“双保险”机制进行封控：一方面，CRISPR-Cas系统作为主要杀伤模块，在诱导条件下通过Cas3介导的染色体大规模降解，快速杀灭工程菌；另一方面，当CRISPR效应蛋白基因突变或蛋白失活时，毒素—抗毒素模块释放毒素并触发细胞死亡，从而清除逃逸细胞，明显提高了封控系统的稳定性和效率。

团队进一步通过优化迭代，构建了无需抗生素筛选标记的ATTACH3，并在益生菌Nissle 1917中进行了评估。在小鼠肠道模型中，经ATTACH系统诱导168小时后，工程菌逃逸率接近10^{-9}，超出美国国立卫生研究院（NIH）推荐的生物安全标准（10^{-8}）约10倍。应用研究表明，该系统对工程菌生长及番茄红素（抗氧化剂）的合成产量均无明显影响，并在多种细菌中展现出跨物种“即插即用”特性。

该研究为益生菌及其他工程微生物的安全应用提供了重要技术支撑。

相关研究成果发表在《核酸研究》（*Nucleic Acids Research*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院的支持。

论文链接



基于CRISPR偶联毒素—抗毒素系统开发的生物封控技术ATTACH

研究团队单位：微生物研究所

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转发