
科研人员构建bridge RNA引导的大片段编辑系统

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/41875.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！

科研人员构建bridge RNA引导的大片段编辑系统

。基因组大片段的精准操控是作物育种和合成生物学领域的关键需求。CRISPR-Cas系统依赖DNA双链断裂（DSB），大片段重排效率低且易产生副产物。经典重组酶识别序列固定、无法重新编程。近年，bridge RNA（bRNA）引导的IS110家族重组酶系统为实现可编程、无DSB、无缝接头的大片段编辑开辟了新路径，但在植物中尚未验证。

近日，中国科学院遗传与发育生物学研究所首次将bRNA引导的重组酶系统应用于植物，通过对bRNA和重组酶的协同工程化改造，在水稻中实现了高达315kb片段的精准删除和倒位，并在哺乳动物细胞中通过单个AAV载体递送实现了大片段基因组重排，为跨物种大片段精准基因组编辑提供了全新平台。

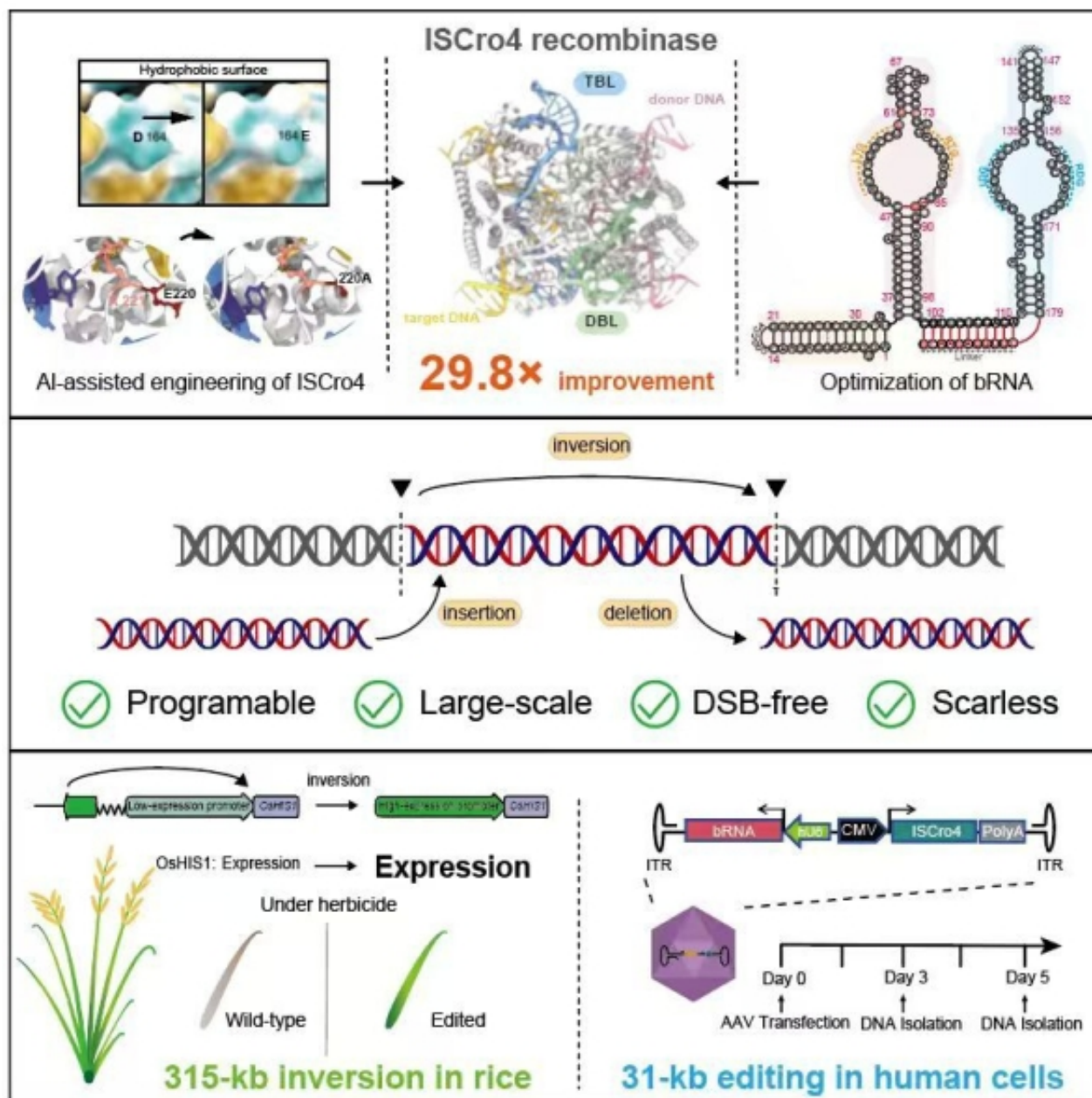
通过测试，研究团队选定了ISCro4重组酶系统作为改造底盘。团队首先结合结构分析对bRNA骨架进行了系统性改造，构建了一系列bRNA变体，将编辑效率较野生型最高提升了15.3倍。在bRNA优化的基础上，团队利用之前开发的AI辅助定向进化平台AiCE对ISCro4重组酶进行深度改造，在三个结构域中设计了78个单点突变，筛选鉴定出E220A和D164E两个关键突变。双突变体Rm7（E220A/D164E）与bRNA最优变体bRNA_mT6D16的组合实现了29.8倍的总体活性提升，在水稻原生质体中达到9.4%的编辑效率。

在再生水稻植株中，优化后的系统成功介导了27-315kb片段的精准删除和倒位，稳定编辑效率最高达23.9%。研究团队通过315kb基因组大片段倒位使OsHIS1表达量上调15.1倍，突变体植株在除草剂处理下表现出增强的抗性表型。研究团队还利用ISCro4的紧凑尺寸（<350个氨基酸），将其连同bRNA表达框包装至单个腺相关病毒（AAV）载体中，在哺乳动物细胞中实现了31kb倒位和30kb删除。

该研究首次在植物中建立了bRNA引导的重组酶编辑系统，通过bRNA与重组酶的协同工程化实现了编辑效率的大幅提升，为实现可编程、无DSB、无缝接头的大片段基因组编辑提供了全新工具，有望显著加速作物精准育种和合成生物学研究进程。

相关研究成果发表在《生物技术趋势》（*Trends in Biotechnology*）上。研究工作得到国家重点研发计划等的支持。

[论文链接](#)



基于桥接RNA引导重组酶技术的可编程大片段基因组编辑方法及其工程化应用

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发