
科学家开发出自迭代正交碱基编辑平台MUTATOR

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42256.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！

科学家开发出自迭代正交碱基编辑平台MUTATOR。

近日，大连理工大学教授刘嵘明团队在可示踪多位点高通量基因组编辑工具开发方向取得新进展。他们开发了自迭代正交碱基编辑平台MUTATOR，并将MUTATOR从单个位点的N-to-N碱基多样化，拓展至多位点蛋白质进化和基因组尺度组合筛选。相关成果发表于《核酸研究》。

碱基编辑能够在不引入DNA双链断裂和外源供体模板的情况下，实现基因组碱基定点替换。然而，传统编辑器受限于碱基转换类型，难以在同一位点产生丰富的序列多样性。

针对这一问题，团队开发了MUTATOR，通过胞嘧啶颠换碱基编辑器CWBEmini与腺嘌呤碱基编辑器ABE在DNA互补链上的协同作用，使前一轮编辑产生的碱基变化成为后续编辑的新底物，突破传统碱基编辑器转换类型受限的问题，实现N-to-N多样化编辑，即同一基因组位置能够获得A、T、C、G四种不同的碱基状态。

在代表性基因组位点的验证中，MUTATOR获得71种核苷酸变异和31种密码子状态，可编码17种氨基酸及终止密码子。团队进一步利用4条gRNA对全局转录调控蛋白OmpR的4个位点进行协同编辑，获得84种氨基酸组合和252种密码子组合，并筛选获得优势变体，使异丁醇产量由2.51 g/L提高至3.92 g/L，提升56.2%。在此基础上，团队构建了覆盖151个基因、包含4597条gRNA的基因组尺度MUTATOR文库，通过单基因及多基因组合编辑开展乙醇利用能力筛选，获得的优势突变株可在40 g/L乙醇条件下保持良好生长，培养72小时后生物量达到对照菌株的2.1–5.5倍。

该研究为蛋白质定向进化、复杂性状解析及工业微生物菌株创制提供了新的基因编辑工具。（来源：中国科学报孙丹宁）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/nar/gkag775>

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