
科学家首获三种更高精度单碱基编辑工具

作者：黄辛 何静 来源：中国科学报

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5544.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！

科学家首获三种更高精度单碱基编辑工具。中科院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)杨辉研究组、四川大学郭帆研究组和中科院上海营养与健康研究所隶属的计算生物研究所李亦学研究组合作，通过全转录组RNA测序首次发现，包括BE3、BE3-hA3A和ABE7.10等在内的DNA编辑工具单碱基编辑技术存在大量的RNA脱靶，并且ABE7.10还会导致大量的癌基因和抑癌基因突变，具有较强的致癌风险。研究人员通过点突变的方式对3种单碱基编辑工具进行突变优化，使其完全消除RNA脱靶的活性，首次获得3种更高精度的单碱基编辑工具，为单碱基编辑技术进入临床治疗提供了重要的基础。6月11日，相关成果在线发表于《自然》杂志。

单碱基编辑是一种高精度基因编辑技术，因其能实现高精度的目标打靶，因而成为罕见病基因治疗的热门工具之一，对于基因突变导致的遗传疾病的治疗具有重大意义。

今年3月，杨辉团队在《科学》上报道了单碱基编辑技术BE3存在全基因组范围内的脱靶，引起广泛关注。此前的研究对于基因编辑工具的脱靶检测都瞄准在DNA水平，此次杨辉团队将DNA编辑工具脱靶的检测范围扩展到RNA水平，首次证明常用的3种单碱基编辑技术均存在大量的RNA脱靶。通过精巧的实验设计，研究人员证明RNA脱靶主要是由于融合在Cas9上的脱氨酶导致；同时发现被寄予厚望的ABE7.10存在大量的RNA脱靶，并高频率地发生在癌基因和抑癌基因上。

为获得更加精准的单碱基编辑工具，研究人员对单碱基编辑的胞嘧啶脱氨酶和腺嘌呤脱氨酶分别进行了突变优化，最终获得能完全消除RNA脱靶并维持DNA编辑活性的高精度单碱基编辑工具。此外，他们开发的ABE(F148A)突变体还能够缩小编辑窗口，实现更加精准的DNA编辑。

相关论文信息：DOI:10.1038/s41586-019-1314-0

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