

---

# 青岛能源所研发出高耐久低成本DNA合成纠错系统

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8674.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！*

DNA的从头合成是合成生物技术的基础平台之一。但是，由于大规模DNA合成过程中难以避免地产生错误，DNA纠错环节的效率和经济性已经成为限制DNA合成质量、通量与成本的关键问题之一。针对此问题，中国科学院青岛生物能源与过程研究所单细胞中心研发出高耐久低成本的DNA合成纠错系统，大幅度提高了DNA纠错环节的效率和经济性。该工作发表于ACS Synthetic Biology。

就像我们写字一样，DNA合成是一个容易出错的过程。寡核苷酸的化学合成、DNA聚合酶的延伸、基于寡核苷酸的基因片段组装等大片DNA合成的每一步骤均可能引入错误碱基。这些“错误”如果没有及时“纠正”，它们将随着核酸链的复制而传播和扩散，导致DNA合成产物中一般只有5%-60%具有完全正确的序列。因此，DNA纠错环节的效率和经济性已经成为限制DNA合成质量、通量与成本的关键问题之一。

与其它的酶纠错系统相比，DNA错配修复蛋白（MutS）的纠错效率较高，而且使用相对简便。但在实际应用中，MutS酶活的持久性较差，在7天左右即开始显著下降，导致在一个完整的基因组合成流程中需要多次表达与纯化。这不仅阻碍了纠错环节的通量化和规模化，也限制了MutS纠错系统的工业化应用。

针对这一问题，单细胞中心博士张佳带领的攻关小组，首先，提出了基于搭建人工二硫键来提高酶活持久性的思路，根据MutS的X射线晶体结构，理性设计了10组可能显著提高蛋白质稳定性的二硫键，并从实验中筛选出最佳的组合。其次，通过与麦芽糖结合蛋白（MBP）的融合表达，来提高MutS蛋白的异源表达量。最后，通过储存条件的优化，将MutS蛋白与纤维素结合挂柱并保存在四摄氏度，进一步提高了MutS的使用寿命。最终构建的名为iMICC的DNA合成纠错系统，在保证纠错性能的前提下，能够保持峰值酶活长达63天，因此不再需要频繁地重复制备新鲜的MutS。同时，成品挂柱的储存方式还大大提高了使用的便捷性。

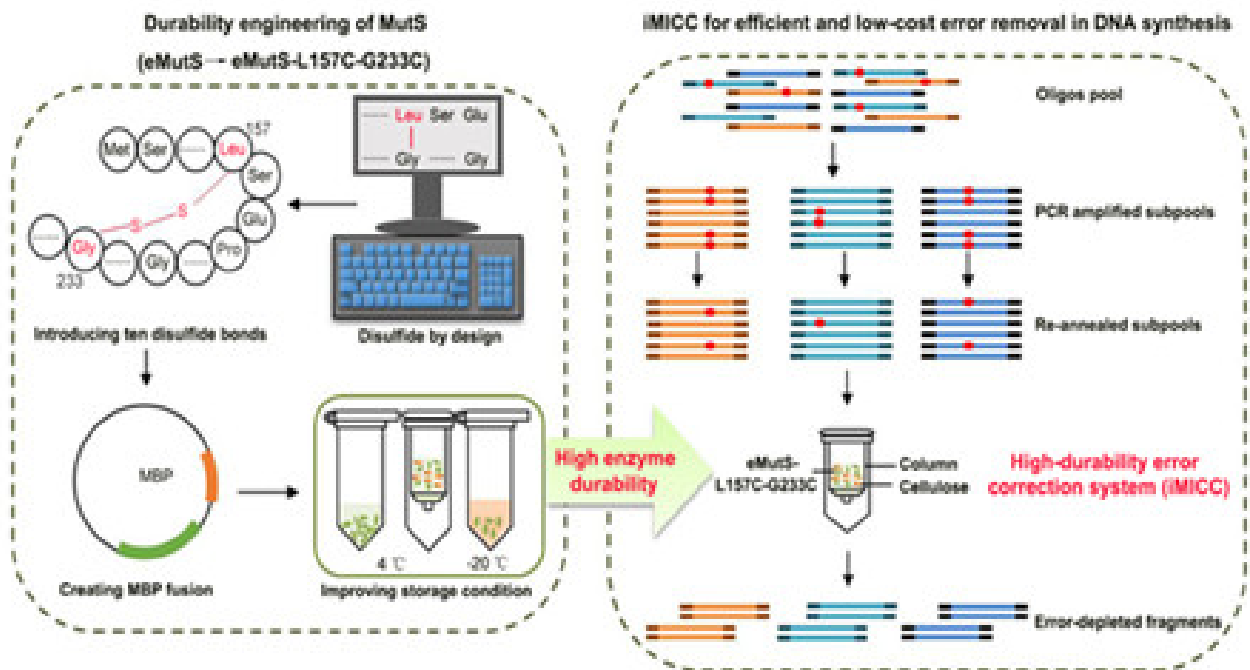
针对在溶液中合成Cas9同源基因和在芯片上合成木糖还原酶同源基因等的验证表明，iMICC能够将基因合成产物的错误率分别降低到0.64 / Kb和0.41 / Kb，组装成的正确片段占比72.1%和86.4%，而成本仅为\$0.37/反应。因此，iMICC能够将基因合成过程中的碱基准确性提高37.6倍，同时大幅度提高了使用寿命。与常用的商品化纠错酶CorrectASE相比，iMICC的纠错性能高出6.6倍，却便宜了26.7倍。

因此，iMICC为建立一个更为简便、高效、稳定和低成本的工业化纠错流程奠定了基础。此外，

这也是首次证明了二硫键的理性设计与搭建可以提高酶活的持久性，该思路为包括DNA纠错酶在内的诸多核酸工具酶的提质改性提供了有益启发。

张佳是该论文的第一作者。该工作由单细胞中心研究员徐健主持完成，得到青岛能源所研究员姚礼山团队、赵广团队和联川生物技术公司高晓连、李璐璐等的帮助。该研究获得国家自然科学基金、杰青项目等的支持。

### 文章链接



青岛能源所研发出高耐久低成本的DNA合成纠错系统

研究团队单位：青岛生物能源与过程研究所

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](http://www.iikx.com)转发