

基因编辑进展 | 新基因工具可按时序编辑DNA序列，有望加深对癌症的了解

2月21日，一篇题为Sequential Activation of Guide RNAs to Enable Successive CRISPR-Cas9 Activities 的文章发表在Molecular Cell 杂志上，该研究发明了一种新基因编辑技术，可按时间顺序对切割点或编辑点进行编辑，有望促进癌症研究等领域的发展。

2月21日，一篇题为*Sequential Activation of Guide RNAs to Enable Successive CRISPR-Cas9 Activities* 的文章发表在*Molecular Cell* 杂志上，该研究发明了一种新基因编辑技术，可按时间顺序对切割点或编辑点进行编辑，有望促进癌症研究等领域的发展。



Article

Sequential Activation of Guide RNAs to Enable Successive CRISPR-Cas9 Activities

Ryan Clarke,^{1,*} Alexander R. Terry,¹ Hannah Pennington,¹ Cody Hasty,¹ Matthew S. MacDougall,¹ Maureen Regan,^{1,2} and Bradley J. Merrill^{1,2,3,*}

¹Department of Biochemistry and Molecular Genetics, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60607, USA

²Genome Editing Core, University of Illinois at Chicago, Chicago, IL 60607, USA

³Lead Contact

*Correspondence: rclark20@uic.edu (R.C.), merrillb@uic.edu (B.J.M.)

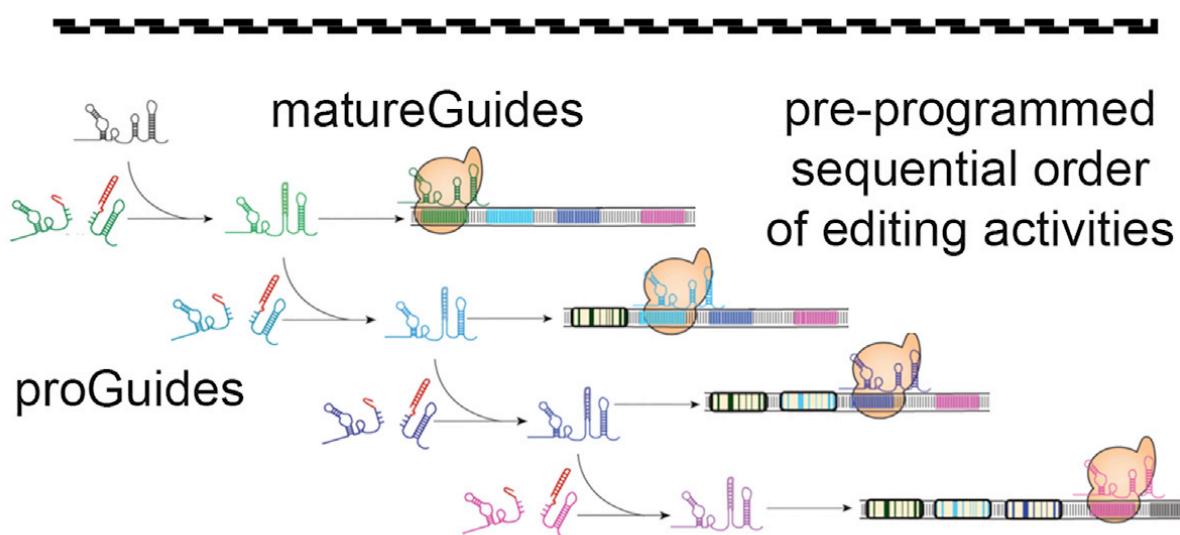
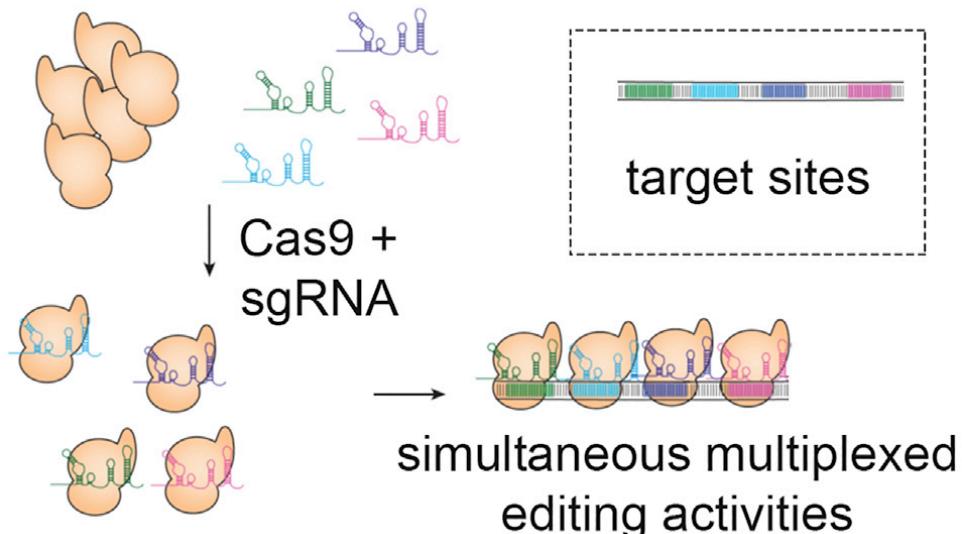
<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.12.003>

基因编辑领域的“当红炸子鸡”CRISPR使科学家能改变细胞内DNA的序列，或添加所需序列或基因。CRISPR使用名为Cas9的酶，这种酶就像剪刀一样，精确地在DNA内相关位置进行剪切。科学家早在10年前就发现了CRISPR系统的基因编辑能力，也惊叹于其能非常简单地引导CRISPR靶向剪切细胞内几乎任何DNA序列或靶向细胞内多个不同位点的能力。

该研究主要作者、伊利诺伊大学芝加哥分校医学院生物化学和分子遗传学副教授布拉德利·梅里尔说：“尽管如此，目前我们所用的基于CRISPR的编辑系统存在一个明显的缺点：所有编辑或剪切都是一次完成，没有办法引导它们一个接一个按顺序进行。”

梅里尔及其同事的新基因工具使用名为guide RNA的特殊分子在细胞内传递Cas9酶，并确定Cas9拟切割的精确DNA序列。他们称这种特殊设计的guide RNA分子为“proGuides”，这种分子可以利用Cas9对DNA按时间顺序进行编辑。虽然proGuide仍处于原型阶段，但梅里尔和同事们计划进一步开发这一概念，希望研究人员能尽快使用这项技术。

他说：“能在多个位点按顺序激活Cas9为生物研究和基因工程引入了一款新工具。”他进一步解释说，人类发育和疾病演化都与时间有关，但目前对这些过程进行基因研究的方法无法有效地与时间因素配合使用。我们的系统能以预编程的方式进行基因编辑，使研究人员能更好地研究对时间敏感的过程，如癌症是如何从几个基因突变发展而来，以及这些突变的发生顺序将对疾病产生何种影响等。



总编辑圈点

虽然CRISPR因其方便好用而著称，但相对来说还很短的发展历史，也意味着这项技术还有极大的提升空间——譬如说，编辑或剪切必须都一次完成，就是一个不可忽视的问题。受制于此，科学家们无法一个挨一个地按顺序操作，也无法将“时间”这一要素考虑其中。现如今，可“预编程”的基因魔剪概念出现，按时间顺序编辑成为了可能，其将进一步推动人们去了解基因突变发生顺序与多种疾病之间的密切关系。

南模生物秉承“编辑基因，解码生命”为己任，聚焦生命科学研究和新药研发领域。目前累计构建超过10000种各类基因修饰动物模型，其中自主研发模型超过6000种，节省您的构建时间，有效缩短实验周期。目前可以提供的Cas9相关小鼠模型如下：

品系	目录号	品系状态
R26-(CAG-Cas9)	NM-KI-00120	活体供应
R26-(CAG-LNL-Cas9)	NM-KI-00038	活体供应
R26-(ddCas9)	NM-KI-00063	胚胎冻存
CAG-LSL-dCas9-SPH	NM-TG-00025	胚胎冻存
R26-(CAG-LNL-Cas9-IRES-Luciferase-pA)	NM-KI-18002	胚胎冻存
R26-(CAG-LSL-dCas9-VPR-IRES-EGFP-WPRE-pA)	NM-KI-18004	胚胎冻存
Col1a1-(TRE3G-dCas9-VPR-eGFP-pA)	NM-KI-00123	胚胎冻存
R26-(CAG-LSL-Avi-dCas9-IRES-EGFP)	NM-KI-18031	精子冻存
R26-e(CAG-LSL-KRAB-dCas9-IRES-EGFP)	NM-KI-18007	胚胎冻存

咨询更多信息或订购请拨打电话：400-728-0660

声明：该文章转载自科技日报，作者刘霞。若有来源标注错误或侵犯了您的合法权益，请作者持权属证明与后台联系，我们将及时更正、删除，谢谢。

