

亮点 | 正序生物科学创始人团队在 *Nature Communications*
发表新型导向编辑系统 sPE 和 aPE 论文

正序生物 2022/4/8

2022 年 3 月 29 日，国际学术期刊《自然-通讯》在线发表了正序生物科学创始人团队与上海交通大学附属第一人民医院研究团队的合作研究成果“Highly efficient prime editing by introducing same-sense mutations in pegRNA or stabilizing its structure”，通过规律性引入同义突变和 pegRNA 骨架优化，创建了新型导向编辑系统 sPE 和 aPE ([原文链接](#))。



ARTICLE

Check for updates

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-29339-9>

OPEN

Highly efficient prime editing by introducing same-sense mutations in pegRNA or stabilizing its structure

Xiaosa Li^{1,2,3,10}, Lina Zhou^{3,4,5,6,10}, Bao-Qing Gao^{7,10}, Guangye Li^{3,4,5}, Xiao Wang^{3,4,5}, Ying Wang⁷, Jia Wei⁷, Wenyan Han^{3,4,5}, Zixian Wang³, Jifang Li^{3,4,5}, Runze Gao^{3,4,5}, Junjie Zhu^{3,4,5}, Wenchao Xu^{3,4,5}, Jing Wu³, Bei Yang^{6,8}, Xiaodong Sun^{1,2}, Li Yang⁹ & Jia Chen^{3,4,6}

正序生物

Cas9 切刻酶与逆转录酶的融合蛋白和包含写入信息的引导 pegRNA。pegRNA 在原始 sgRNA 上添加了与断裂的靶 DNA 链 3' 末端互补序列 (primer-binding site, PBS) 和携带写入信息的逆转录模版 (reverse transcription-template, RTT)，其可以介导

全部 12 种类型的碱基转换、最长达 40 余碱基对的插入、80 余碱基对的缺失，以及结合以上不同类型的 DNA 编辑。尽管 PE 系统有着广泛的应用前景，但是其不同位点处编辑效率的巨大差异制约着 PE 在基础科研和临床研究中的推广。

已有的研究表明，PE 在不同的编辑位点处有着千差万别的编辑效率，如何提高 PE 整体性的编辑效率是其能广泛应用的突破点。为此，正序生物科学创始人陈佳教授、杨力教授和上海交通大学附属第一人民医院孙晓东教授开展合作，在 PE 系统的升级改造中取得突破性进展。针对 PE 介导的单碱基转换，科研人员通过在 RTT 中规律性的引入同义突变，开发了 spegRNA 并与 PE3 系统整合构建了 sPE3。与原始版本的 PE3 相比，sPE3 显著提高了碱基转换效率。通过分析同义突变的数量、位置、碱基转换类型等因素，得出引入 1 到 2 个同义突变，且位于 1, 5, 6 或同时位于 2 和 5, 3 和 6 位时，可以获得效率最高的 spegRNA。在论文中检测过的靶向位点处，优化的 spegRNA 可将碱基转换效率平均提高 353 倍（最高至 4976 倍），并在原始版本的 PE3 无明显编辑（编辑效率低于 3%）位点处将编辑效率提高至 40%到 80%（图 1）。

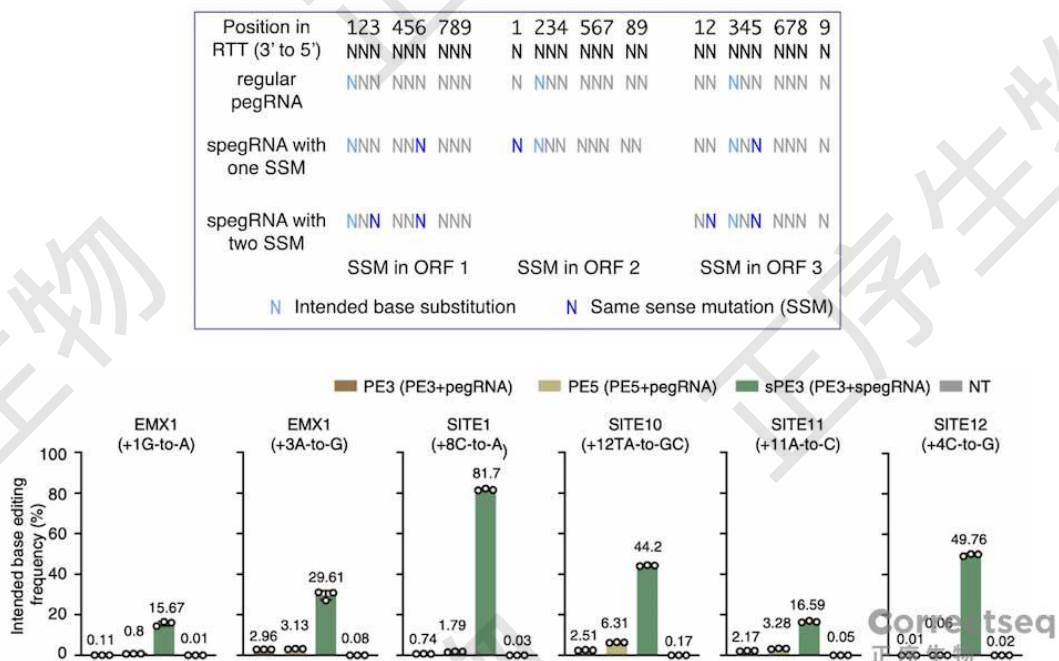


图 1: spegRNA 可介导更高效率的碱基转换

针对 PE3 介导的碱基精确插入/缺失，科研人员通过分析 pegRNA 骨架，将发夹结构中 G/A 改造为 C/G 碱基对，通过提高了 pegRNA 稳定性建立了 apegRNA，并将其与 PE3 系统整合构建了 α PE3，在论文中检测过的靶向位点处将 PE3 介导的碱基插入/缺失效率平均提高了 2.77 倍，最高至 10.6 倍（图 2）。同时，spegRNA 和 apegRNA 联合使用可进一步提高碱基转换和插入/缺失效率，spegRNA 和 apegRNA 也能够与 PE5 系统整合（sPE5 与 α PE5）并提高 PE5 的编辑效率。

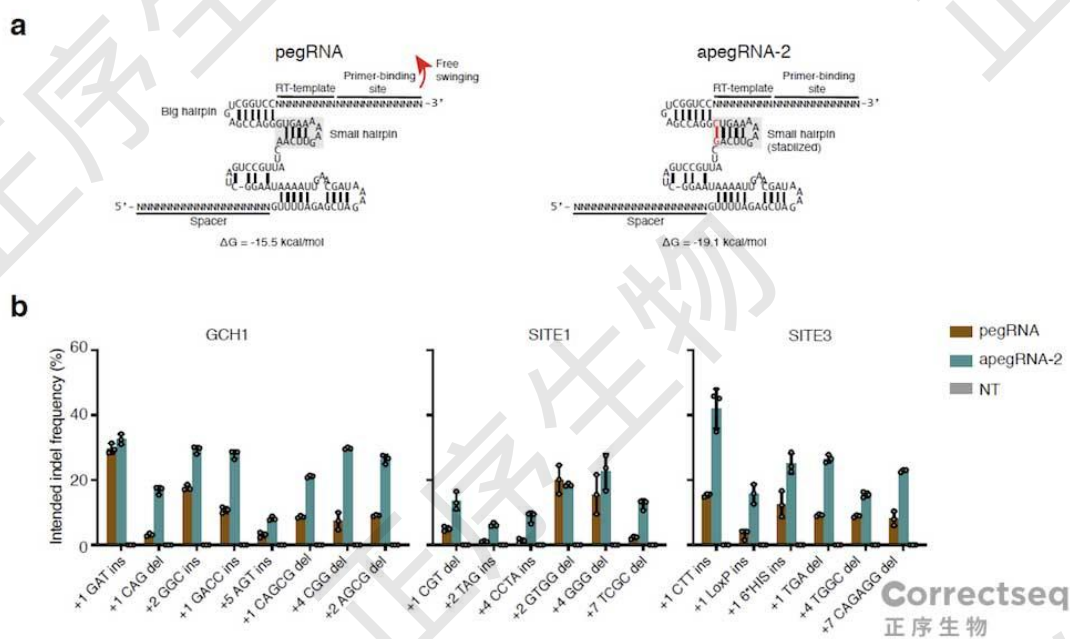


图 2: apegRNA 能够介导更高效率的碱基精确插入/缺失

正序生物致力利用新型基因编辑技术发展成为国际一流的高科技生物医药公司，从而来解决世界未被满足的医疗需求。目前，正序生物自己建立的研发实验室和生物学转化实验室，具有的世界一流的研发能力，同时与科学创始人研发团队以及包括上海市第一人民医院在内的多个国内顶级医院的研究团队密切合作，利用基因编辑领域的最新研究成果，并根据临床需求开展相关的基因编辑治疗探索，以期用最好的生物技术和最优的治疗途径提高全球人民的健康水平。

-完-

欲了解更多信息，请登录正序生物官网：

www.correctsequence.com

联系我们：

投资合作：IR@correctsequence.com

商务合作：BD@correctsequence.com

媒体垂询：PR@correctsequence.com



Website



WeChat