

亮点 | 正序生物科学创始人团队在 *Nature Methods* 发表新型导向编辑系统 GRAND editing

正序生物 2022/3/13

近日，国际知名学术期刊《自然-方法》在线发表了正序生物科学创始人研究团队题为“Efficient targeted insertion of large DNA fragments without DNA donors”的最新研究进展，报道了一种新型导向编辑系统：GRAND editing，通过引入一对 pegRNAs 并对其进行巧妙设计，实现了无需 DNA 供体的情况下，在基因组 DNA 上精确的插入长序列片段的新策略 ([原文链接](#))。该项研究成果由正序生物科学创始人、武汉大学医学研究院、教育部免疫和代谢前沿科学中心殷昊教授的科研团队主导，并与武汉大学医学研究院张楹教授的科研团队合作完成。

nature | **methods**

ARTICLES

<https://doi.org/10.1038/s41592-022-01399-1>

 Check for updates

Efficient targeted insertion of large DNA fragments without DNA donors

Jinlin Wang^{1,2,8}, Zhou He^{1,2,8}, Guoquan Wang^{1,2,8}, Ruiwen Zhang^{1,2,8}, Junyi Duan^{1,2}, Pan Gao^{1,2}, Xinlin Lei^{1,2}, Houyuan Qiu^{1,3}, Chuanping Zhang^{1,3}, Ying Zhang^{1,3} and Hao Yin^{1,2,4,5,6,7}        

向插入，插入片段长度由改良前导向编辑系统高效编辑版本 PE3 的 1~44 bp 扩展到 20~1000 bp, 大大扩展了导向编辑系统在进行靶向插入编辑时的运用范围。特殊设计的 paired pegRNAs 的 3' 端携带的逆转录模板 (RTT, reverse transcription template) 含有一段碱基互补配对区域，并且两个 RTTs 均和基因组的靶向位点无任何同源序列。当 RT 酶通过 pegRNA 3' 末端的 PBS (primer binding site) 起始逆转录过程，产生两条末端互补配对的单链 DNA。这两条单链 DNA 通过互补配对产生了一段稳定的双链 DNA 结构，这样的编辑链和原始的基因组链之间相互竞争中具备优势，从而实现了外源片段的高效插入。同时，因为 GRAND editing 中的 RTTs 不需要与基因组同源配对，可以在 flap 长度相同的情况下插入更长的外源片段 (图 1)。

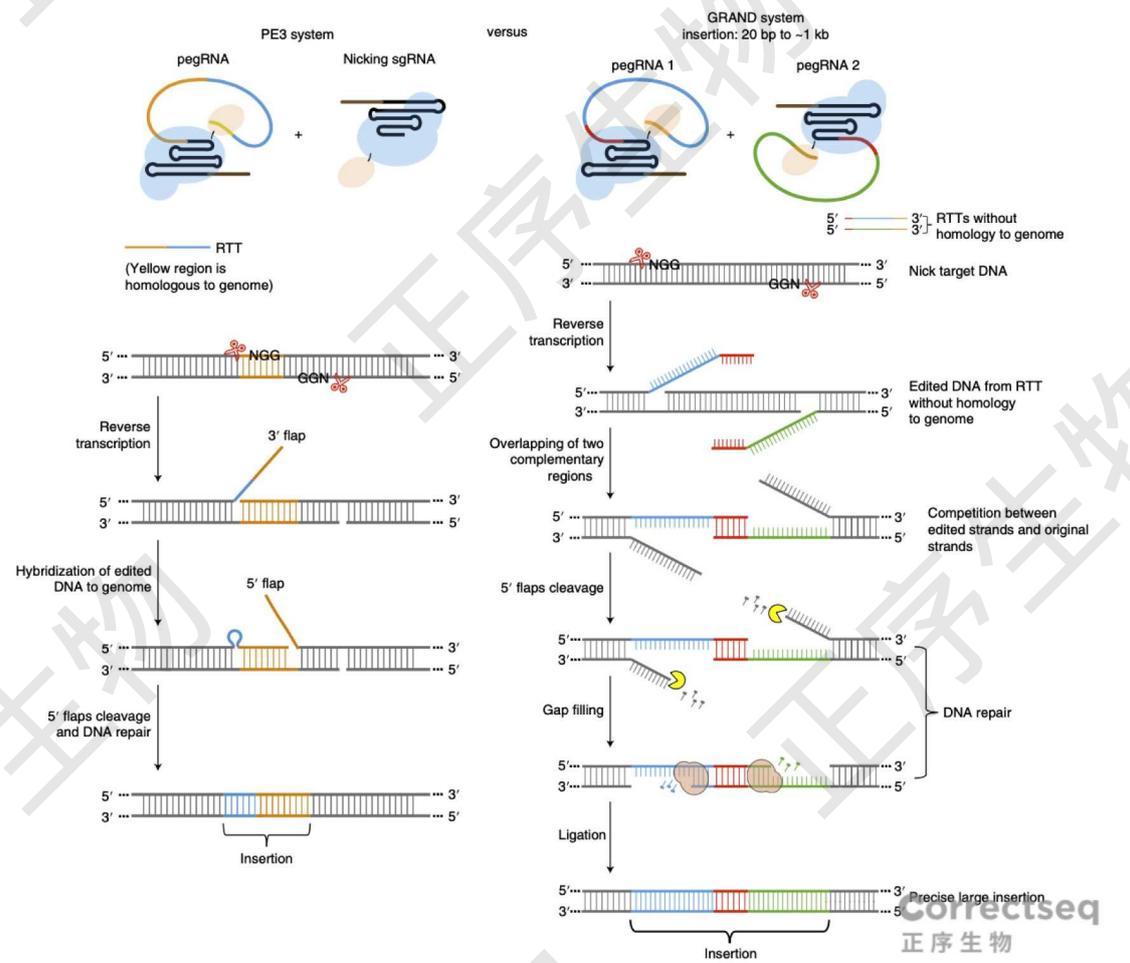


图 1: PE3 (左) 和 GRAND editing (右) 靶向插入 DNA 片段的示意图

研究团队通过 GRAND editing 系统成功靶向插入 bsd 基因并通过基因插入补全缺失部分基因片段的 EGFP 基因，在多个内源性位点上均实现了高效靶向插入 DNA，并且其编辑的副产物占比极低，同时证实了 GRAND editing 可以在多种细胞系的多个位点以及在非分裂细胞中均实现长序列的精准插入，为科研工作者在进行基因功能相关的研究以及分子生物学的研究提供了新方法，也极大的拓展了遗传病以及罕见病的基因治疗手段和相关的药物以及治疗管线开发的思路。

在正序生物科学创始人团队前期碱基编辑系统的研发成果基础上，正序生物通过公司自身的研发平台和工艺转化实验室已申请多项 PCT 专利，涵盖了碱基编辑系统的升级和疾病治疗的新靶点。与此同时，正序生物科学创始人团队仍在各自的科研单位以及专业研究领域上不断进行探索和创新，并紧紧围绕新型基因编辑系统，包括新型碱基编辑和导向编辑系统研发、生物学转化、体内递送及治疗应用等方面，为正序生物的产品管线提供独特的资源和建设性的指导，也是正序生物持续创新研发的原动力之所在。

-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