



首页

新闻中心 →

通知公告 →

学术预告 →

常用下载 →

- 学术科研
- 师资队伍
- 人才培养
- 党建园地
- 仪器平台

当前位置: 首页 - 新闻中心 - 正文

## 新闻中心

### 王海龙教授团队在微生物基因编辑技术研究领域取得新进展

2024年07月18日 作者: 奕奕 编辑: 侯煜 审核: 祁庆生, 张伶俐 浏览量: 213

7月15日, Nature Protocols在线发表了山东大学微生物技术国家重点实验室王海龙教授课题组的研究论文“Seamless site-directed mutagenesis in complex cloned DNA sequences using the RedEx method”。王海龙教授为论文通讯作者, 奕奕副研究员为论文第一作者。山东大学微生物技术国家重点实验室为第一完成单位和通讯作者单位。

nature protocols <https://doi.org/10.1038/s41596-024-01016-9>

Ji Luan<sup>1</sup>, Chaoyi Song<sup>1</sup>, Yan Liu<sup>1</sup>, Rueting He<sup>1</sup>, Ruofei Guo<sup>1</sup>, Qingwen Cui<sup>1</sup>, Chunjian Jiang<sup>1</sup>, Xiaochen Li<sup>1</sup>, Kexin Hao<sup>1</sup>, A. Francis Stewart<sup>2</sup>, Jun Fu<sup>1</sup>, Youming Zhang<sup>1</sup> & Hailong Wang<sup>1</sup>✉

模块化的聚酮合酶 (PKS)、非核糖体肽合酶 (NRPS) 以及它们的杂合体产生了多种在医药和农业领域具有重要价值的化合物, 如抗生素红霉素和达托霉素, 免疫抑制剂雷帕霉素和环孢菌素, 杀虫剂阿维菌素和多杀菌素, 以及抗癌药埃博霉素和博来霉素等。模块化PKS和NRPS蛋白由单个或多个模块组成, 每个模块又由一组结构域组成。通过基因修饰对它们进行合理的工程改造, 有望产生新型药物。然而, 在多个模块中同时存在的相同结构域, 导致编码多模块PKS和NRPS的基因簇中存在大量的DNA重复序列, 阻碍了PKS和NRPS的工程改造。

为了解决这些难题, 王海龙课题组于2020年开发了RedEx基因编辑技术, 发表在Nucleic Acids Research (48(22), e130), 通过结合Red $\alpha$  $\beta$ 介导的线性-环状DNA同源重组、ccdB介导的反向筛选和核酸外切酶介导的体外DNA退火, 在79kb的多模块聚酮合酶基因簇中无痕插入和缺失DNA, 成功对绿色生物农药多杀菌素聚酮合酶基因进行改造, 获得了杀虫活性更好的丁烯基多杀菌素以及乙基多杀菌素前体。

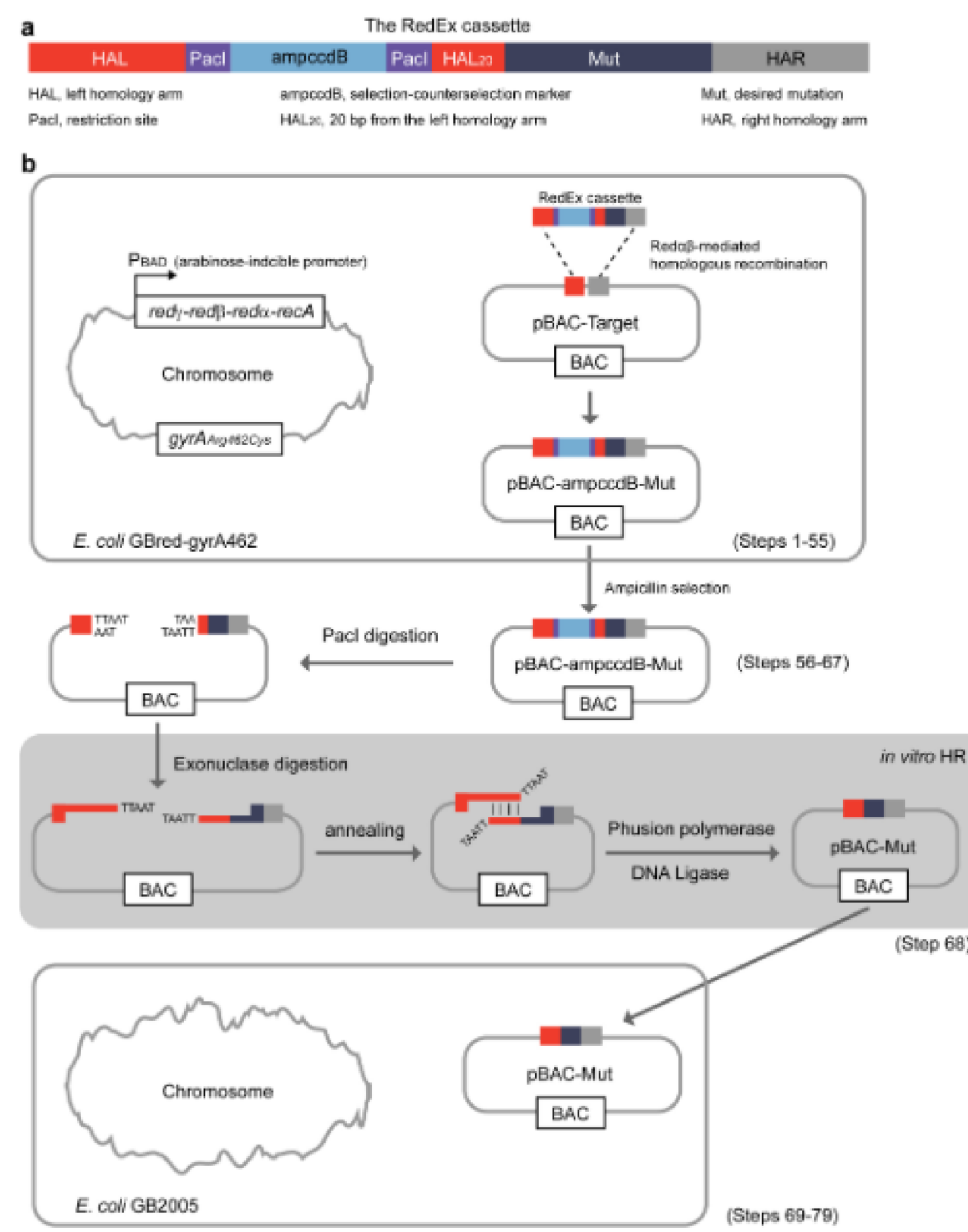


图1 RedEx技术无痕定点突变BAC策略概述

最新发表在Nature Protocols的论文中, 以BAC载体为例, 详细描述了利用RedEx基因编辑技术对其进行无痕定点突变的过程。该过程可以在3周内完成, 总体分为3步 (图1): (i) 通过Red $\alpha$  $\beta$ 同源重组将含有所需突变的RedEx基因盒插入到目标位点; (ii) 通过酶切去除BAC中的选择-反选择标记; (iii) 通过核酸外切酶介导的体外DNA退火对线性BAC进行环化。使用RedEx技术可以对高度重复、多模块基因簇进行点突变、插入、删除和替换等多种高效基因编辑 (图2)。RedEx已经实现对质粒、黏粒和BAC等大DNA分子上的基因、基因簇或病毒基因组等的无痕突变, 该论文将有助于研究人员掌握RedEx基因编辑技术, 以辅助他们的研究。

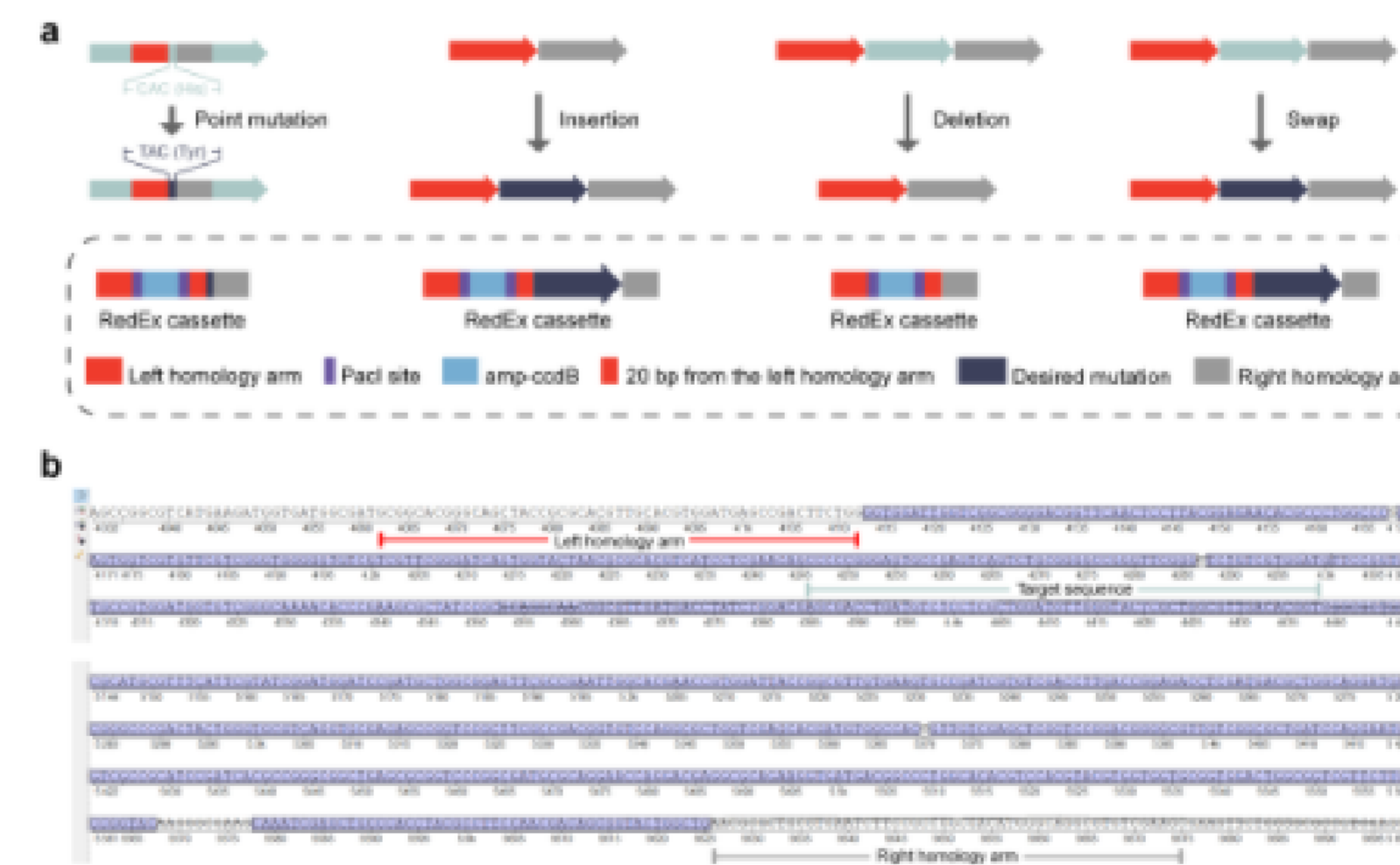


图2 使用RedEx进行点突变、插入、删除和替换的设计示例

本研究得到了山东大学张发明教授、符军教授和德国德累斯顿工业大学、山东大学A. Francis Stewart教授的支持, 以及国家自然科学基金、山东省自然科学基金、国家重点研发计划、山东大学杰出中青年学者基金等项目的资助。

原文链接: <https://www.nature.com/articles/s41596-024-01016-9>

### 相关阅读:

- 微生物技术国家重点实验室2024年优秀大学生暑期夏令营成功...
- 祁庆生教授团队在非粮生物基丁二酸合成研究中取得重要进展
- 山海知微 | 日本京都大学Takane Katayama教授: Human mil...
- 基因编辑党支部赴新疆开展“传颂三五九旅精神, 争当先进模...
- 山海知微 | 钟娜: Two-stage sulfite steam pretreatment to ...
- 山海知微 | 胡劲光副教授: Biomass valorization via photo/el...
- 王海龙教授团队在微生物基因编辑技术研究领域取得新进展
- 即墨区生物医药及医疗器械产业链工作专班到实验室调研

