



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

生物物理所在CRISPR-Cas系统切割RNA研究中获重要进展

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2017-07-31 【字号: 小 中 大】

我要分享

7月27日, 国际顶尖期刊《细胞》(Cell)杂志在线发表了中国科学院生物物理研究所王艳丽组和章新政组在VI型CRISPR-Cas系统效应蛋白Cas13a(亦称C2c2)结构研究中取得的新进展。该研究成功解析了Leptotrichia buccalis(Lbu)细菌中Cas13a与crRNA(CRISPR-RNA)及其target RNA三元复合物3.08Å的晶体结构、Cas13a与crRNA二元复合物3.2Å的电镜结构。研究结果证实, target RNA的结合导致LbuCas13a的两个发挥RNA干扰功能的HEPN结构域发生构象变化, 从而激发LbuCas13a非特异性地切割任意单链RNA的酶切活性。该成果为研究Cas13a发挥RNA酶活性的分子机制提供了重要的结构生物学基础。该研究是王艳丽课题组继今年1月于《细胞》首次报道Leptotrichia shahii(Lsh)细菌中Cas13a与crRNA二元复合物以及Cas13a自由状态下的晶体结构后的又一重大突破。

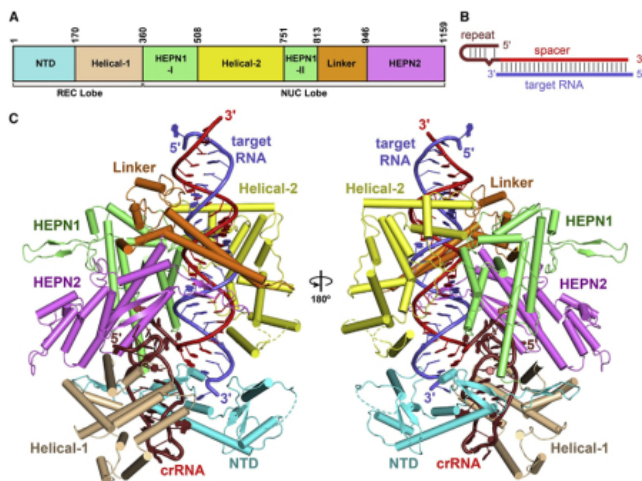
几乎所有的古菌和约50%的细菌都具有CRISPR-Cas系统, 用以抵抗病毒和质粒的侵染。CRISPR-Cas系统分为两大类, Cas13a是第二大类VI型系统中的效应蛋白, 具有RNA介导的RNA酶切活性, 是目前第二大类CRISPR-Cas系统发现的唯一能够降解RNA的蛋白(Cas9, Cpf1, C2c1均是RNA介导的DNA核酸内切酶), 对开发研究RNA工具, 扩展CRISPR系统在基因编辑方面的运用具有重大价值。

在该研究中, 研究人员利用X-ray晶体学的方法成功解析了LbuCas13a-crRNA-target RNA的三元复合物结构(3.08Å)。通过冷冻电镜技术, 获得了3.2Å LbuCas13a-crRNA的二元复合物结构。结构显示, Cas13a具有REC和NUC两个叶片, 其中NUC叶片包含两个HEPN结构域、Helical-2结构域以及连接两个HEPN结构域的连接结构域, 两个HEPN结构域组成了Cas13a切割target RNA的活性区域。crRNA识别序列互补的目的RNA, 并与之结合形成双链RNA并被NUC叶片包围。同时, 双链RNA的形成引起crRNA和Cas13a蛋白的构象变化, 促使两个HEPN结构域相互靠近, 进而激活Cas13a蛋白。研究人员通过结构和功能研究证明, 由crRNA和target RNA激活的Cas13a能切割任意单链的RNA。

该研究发现为CRISPR-Cas13a系统的进一步开发提供了可靠的结构基础, 对深入理解细菌抵御病毒入侵的分子机制提供了强有力的证据, 并将对病毒引起的疾病的预防、检测、控制与治疗产生重大意义, 特别是基于Cas13a高效的RNA酶切活性, 在应用于各类重大疾病的快速检测具有十分广阔的前景。

王艳丽和章新政为本文的共同通讯作者。王艳丽组的博士后刘亮、硕士研究生李雪岩、工作人员李宗强及章新政组的副研究员马军为本文的共同第一作者。该研究得到科技部、国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项(B类)以及“国家青年千人项目”的资助, 上海同步辐射光源(SSRF)、日本同步辐射光源Spring-8以及生物物理所生物成像中心为该研究提供了重要的技术支持。

文章链接



LbuCas13a-crRNA-target RNA三元复合物的晶体结构

热点新闻

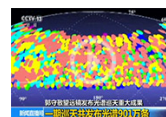
中科院党组重温习近平总书记重...

中科院党组学习贯彻习近平总书记对中央...
中科院召开巡视整改“回头看”工作部署会
中科院2018年第二季度两类亮点工作筛选结...
白春礼会见香港特别行政区行政长官林郑...
中科院党组2018年夏季扩大会议召开

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划领跑科技体制改革



【新闻直播间】郭守敬望远镜发布光谱巡天重大成果: 一期巡天共发布光谱901万条

专题推荐



(责任编辑: 任霄鹏)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864