

[首页](#)[组织机构](#)[科学研究](#)[成果转化](#)[人才教育](#)[学部与](#)[首页 > 科研进展](#)

生物物理所等揭示anti-CRISPR沉默CRISPR-Cas9系统的分子机理

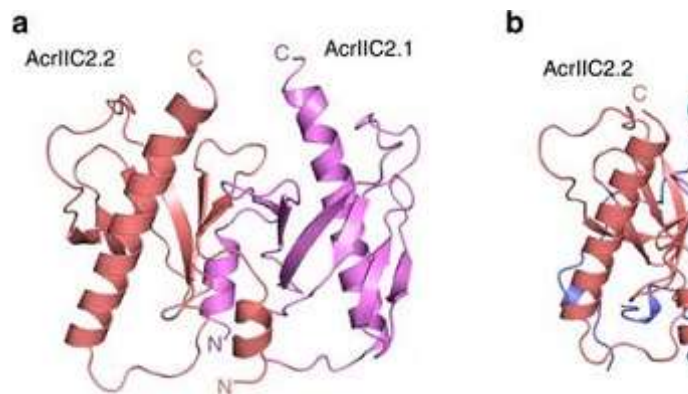
2019-07-08 来源：生物物理研究所

6月26日，中国科学院生物物理研究所王艳丽课题组和加拿大多伦多大学Karen Maxwell课题组在《自然-通讯》（Nature Communications）发表了题为“Structural basis for anti-CRISPR-mediated inhibition of CRISPR-Cas9 complex assembly by anti-CRISPR AcrIIIC2 in *Neisseria meningitidis*”的论文。该研究揭示了Neisseria meningitidis Cas9 (Nme1Cas9) BH domain的AcrIIIC2蛋白AcrIIIC2沉默CRISPR-Cas9系统的分子机理。王艳丽课题组一直致力于CRISPR-Cas系统的作用机理（Nature 2014, Cell 2015, Cell Res. 2016, Cell 2017a, Cell 2017b, Mol Cell 2018）。

CRISPR/Cas系统是广泛存在于细菌和古菌中的抵抗病毒和外源质粒入侵的获得性免疫防御系统。第一类是由多亚基组成的效应复合物（如Cascade, Csm complex等）发挥功能；第二类是由单链crRNA介导的DNA内切酶和RNA内切酶活性。由于可以特异性识别、结合、切割DNA，且具有高度特异性。2017年，Karen Maxwell课题组报道了3个来自于致病菌Neisseria meningitidis的anti-CRISPR蛋白。其中AcrIIIC1和AcrIIIC2的蛋白可以抑制CRISPR-Cas9系统的anti-CRISPR蛋白。结构和功能研究表明，AcrIIIC1通过和Cas9的BH domain结合，从而发挥抑制功能。

该研究中，研究人员通过生化实验发现AcrIIIC2和Nme1Cas9结合后，可以抑制sgRNA介导的DNA切割。研究人员随后解析了2.45埃的apo状态AcrIIIC2晶体结构。结构发现AcrIIIC2应该是通过其保守的BH domain和Cas9的BH domain结合，从而发挥抑制功能。研究人员将复合物Nme1Cas9和AcrIIIC2的冷冻电镜数据。解出来AcrIIIC2与Nme1Cas9 BH复合物结构；功能实验进一步验证AcrIIIC2和sgRNA介导的DNA切割。

王艳丽和Karen Maxwell为论文的共同通讯作者。Karen Maxwell课题组的Annooj Thavakkuzhappan为论文的共同第一作者。该研究得到科技部、国家自然科学基金以及中科院的资助，上海同步辐射光源提供X射线数据。

[文章链接](#)

(a) 自由AcrIIc2结构; (b) AcrIIc2-BH

上一篇: [自动化所提出基于图神经网络的会话序列推荐模型](#)

下一篇: [宁波材料所在揭示新型DNA缓蚀分子作用机制方面取得进展](#)

© 1996 - 2019 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

