



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



- 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

深圳先进院首创CRISPR等温扩增基因检测技术

文章来源: 深圳先进技术研究院 发布时间: 2018-12-06 【字号: 小 中 大】

我要分享

近日, 中国科学院深圳先进技术研究院博士周文华等在CRISPR等温扩增基因检测技术领域取得新进展。相关工作“*A CRISPR-Cas9-triggered strand displacement amplification method for ultrasensitive DNA detection*”(《一种应用于核酸超敏检测的CRISPR-Cas9链取代扩增技术》)发表于国际刊物《自然-通讯》(Nat. Commun. 2018, 9, 5012)。论文共同第一作者是周文华和研究助理胡丽, 通讯作者是研究员喻学锋。

核酸分子检测已被广泛应用于精准医疗、食品安全检疫、公共安全监控等多个领域。尽管基于PCR(聚合酶链式反应)的核酸检测技术被广泛用于专业检测机构, 但由于该技术操作复杂、仪器昂贵、以及涉及多重变温过程, 并不适用于基层检测和家庭检测。为了克服PCR技术的缺点, 一类不依赖变温的检测技术, 即等温扩增检测技术得到广泛关注。然而, 当前等温扩增技术在灵敏度、特异性和抗干扰度方面仍各自有着其内在缺陷, 且成熟的等温扩增技术核心专利大多掌握在国外公司手中。因此, 迫切需要开发出一种性能更优异, 且具有完全自主知识产权的新的核酸等温扩增检测技术, 以满足我国在核酸检测领域日益增长的需求。CRISPR/Cas9作为一种源自原核生物获得性免疫系统的基因定点编辑技术, 自发现以来已吸引了大量科研关注和投资兴趣。然而, 由于人体的复杂性和伦理方面的争议, 基于CRISPR技术的临床基因治疗仍面临着诸多困难和挑战。另一方面, 由于该技术操作简便、灵敏度高、抗干扰性强等优势, 目前已开始在体外核酸分子的检测领域得到应用。但目前以CRISPR技术为基础的核酸检测手段仍依赖传统的PCR技术或等温扩增技术对靶分子进行扩增, 其创新性和适用范围仍有待提高。

针对这些现状, 喻学锋课题组创新性地提出利用CRISPR系统效应蛋白Cas9在与靶核酸分子结合过程中独特的构象变化, 作为链取代等温扩增反应的开关, 高效启动针对靶核酸分子的指数倍扩增(简称CRISDA技术)。相比于传统PCR和其他等温扩增技术, CRISDA技术有着诸多独特优势。第一, 该技术灵敏度高。基于CRISPR技术良好的抗干扰性, 该技术可在复杂背景条件下, 对aM(10⁻¹⁸M)浓度的靶核酸分子进行高效扩增检测。第二, CRISDA技术特异性强。通过在机理上的特殊优化, 该技术很好地规避了在传统CRISPR基因编辑技术中普遍存在的脱靶效应, 可实现对极低浓度的靶核酸分子进行单核苷酸多态性(SNP)检测。第三, CRISDA技术普适性极强。在针对不同靶位点的检测反应中, 所需的扩增引物设计简单、无需优化, 可迅速实现对新位点的检测反应体系开发。除此之外, 该技术检测过程完全等温, 并且在从室温到42°C的范围内均保持良好的扩增检测效果, 可充分满足在实际检测中对新靶点的检测需求。目前, 课题组已利用该技术成功检测出人基因组中乳腺癌相关的单核苷酸位点突变, 并在野生型大豆中成功检测出万分之三的转基因大豆。

同时, 由于CRISDA技术所具有的独特优势和超越传统PCR技术的应用前景, 以该技术为背景的“基于CRISPR-Cas系统的核酸高敏快速等温检测技术”项目在中科院首届“率先杯”未来技术创新大赛中, 从数百个项目中脱颖而出, 获得最终优胜奖, 并已吸引了多家投资机构前来洽谈产业化事宜。目前, 课题组正将该技术应用于突发或新型传染病的检测, 如新型流感、非洲猪瘟等, 并正积极开发相关检测试剂盒。

该研究工作得到国家自然科学基金、深圳市科技计划国际合作研究、中科院前沿科学研究重点计划、深圳科技研究计划、英国利华休姆信托基金和香港研究资助局面上项目等的资助。

论文链接

热点新闻

中科院与天津市举行科技合作座谈

- 中科院党组传达学习贯彻中央经济工作会...
中科院党组2018年冬季扩大会议召开
中科院与大连市举行科技合作座谈
中科院老科协工作交流会暨30周年总结表...
白春礼: 中国科学院改革开放四十年

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】“超分辨显微镜”通过验收: 分辨率提高到50纳米左右

专题推荐



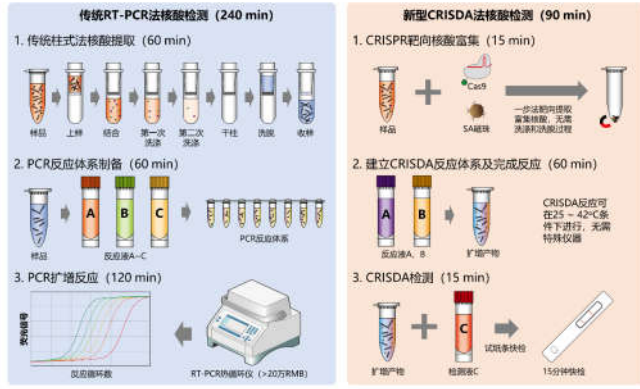


图1：传统PCR技术与CRISDA检测技术对比。

Figure 3

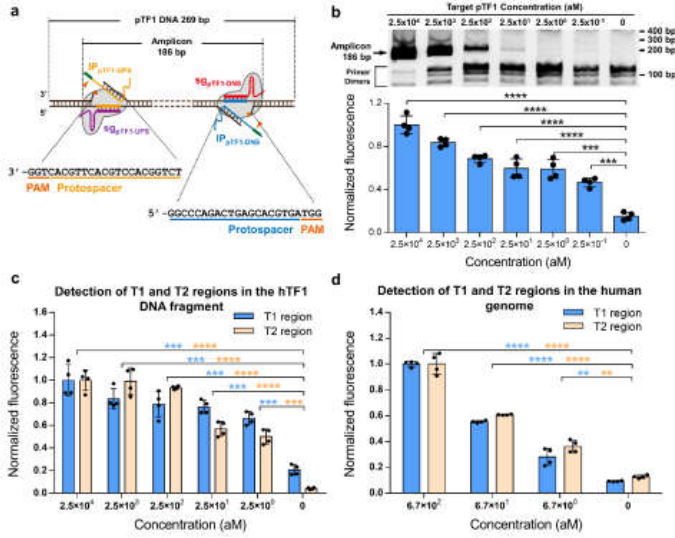


图2：利用CRISDA技术对aM量级的靶分子进行特异性扩增检测。(a) 扩增体系设计；和(b) 利用CRISDA技术对合成的DNA片段进行特异性扩增检测。(c) 利用CRISDA技术对来自人基因组的DNA片段进行特异性扩增检测。(d) 利用CRISDA技术对人基因组的特定区域进行特异性扩增检测。

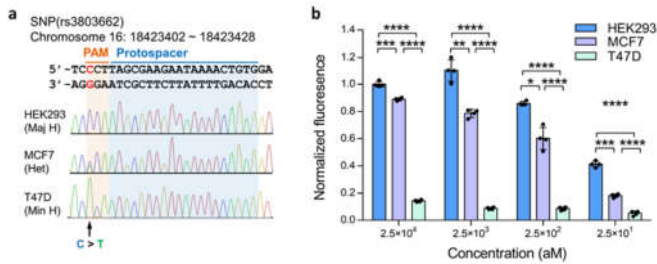


图3：利用CRISDA技术对aM量级的靶分子进行SNP扩增检测。(a) 不同细胞株基因组中rs3803662位点的测序验证；(b) 利用CRISDA技术对该SNP位点进行高灵敏度扩增检测。

(责任编辑：叶瑞优)

