

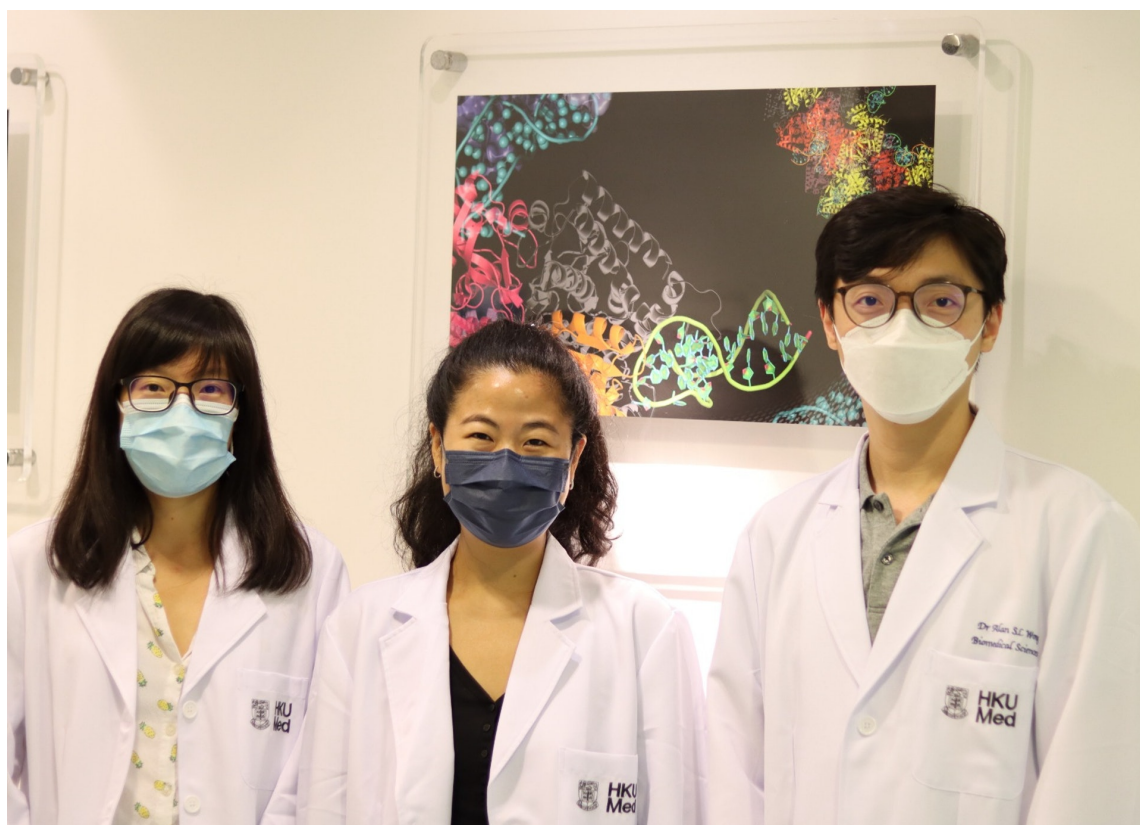
[hk01.com](https://www.hk01.com)

港大研結合AI及蛋白質工程技術 提升 基因編輯效率 治療遺傳疾病

黃煦緻

1 minute

港大醫學院研究團隊結合人工智能與蛋白質工程技術，發現更有效的CRISPR-Cas9變體，可應用於基因治療。研究拓展出更龐大的虛擬數據作分析，令變體數據可大增至原有的20倍，並加快篩選的速度。研究團隊更將方法應用於改良多個Cas9蛋白，並設計出具有增強基因編輯效率的新金黃葡萄球菌Cas9（SaCas9）的變體。



研究團隊成員包括（右起）：港大醫學院生物醫學學院系助理教授黃兆麟博士、助理研究員Dawn Thean Gek-lian小姐及博士後

研究員褚愷宜博士。（港大提供）

由港大醫學院生物醫學學院系助理教授黃兆麟領導的研究團隊，將「機器學習」融合至高通量篩選平台，結合PI和WED結構域中的多點突變以設計活性更強的SaCas9蛋白。PAM對於Cas9的可編輯目標相當重要，透過減弱PAM與DNA之間的相互作用，從而減少PAM所帶來的編輯限制，可讓Cas9編輯更廣泛的基因目標，為了彌補與DNA之間被減弱的相互作用，需要同時於WED結構域加強與DNA的相互作用，以增強Cas9的編輯能力。

蛋白質建模分析亦預測新改良變體

在篩選和隨後的驗證中，團隊辨別了新的變體，包括當中名為KKH-SaCas9-plus的變體，它在特定基因組位點的活性增強了高達33%。而蛋白質建模分析亦預測新改良的變體，有機會增加在WED和PI結構域與帶有PAM DNA雙鏈之間的新相互作用。

結構導向設計一直主導著Cas9改良工程的領域，然而，它只探索了少數位點、氨基酸殘基突變和多位點的組合突變。研究發現在結合「機器學習」到多點組合突變的篩選研究中，有助將實驗數據產出最大化，大大降低實驗的篩選時間和成本，並從更多的變體中尋找到更高效的變體KKH-SaCas9-plus。

已就研究成果提交了專利申請

黃兆麟表示，此方法將大大加快Cas9蛋白的改良，使基因組編輯技術得以更有效地應用於治療遺傳疾病。相關研究成果現已在國際科學期刊《自然—通訊》，並就此提交了專利申請。