



基于宏基因组挖掘揭示新型 Cas12 亚型 及其进化多样性

余镁霞^{1#}, 赵子龙^{1#}, 李沛洋¹, 滕云鹏¹, 徐峰¹, 李枳蒙¹, 杨志佳²,
赵海楠², 周焕斌^{3,4,5}, 夏兰琴^{4,6}, 赖锦盛^{1,2,7,8,9}, 辛蓓蓓^{1,9*}

¹中国农业大学玉米生物育种全国重点实验室

²中国农业大学分子设计育种前沿科学中心

³中国农业科学院植物保护研究所植物病虫害综合治理全国重点实验室

⁴农业农村部基因编辑创新利用重点实验室（海南）

⁵农业部桂林作物有害生物科学观测实验站

⁶中国农业科学院作物基因资源与育种全国重点实验室

⁷中国农业大学作物功能基因组与分子育种研究中心

⁸中国农业大学三亚研究院

⁹农业农村部基因编辑创新利用重点实验室（北京）

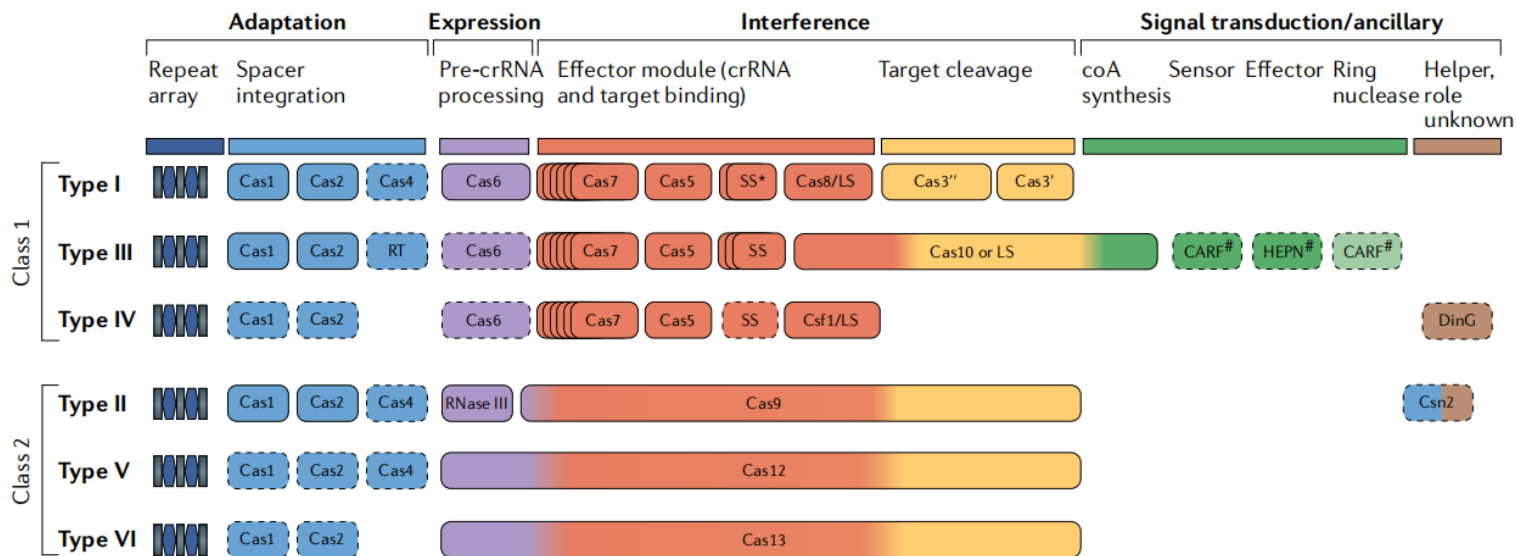
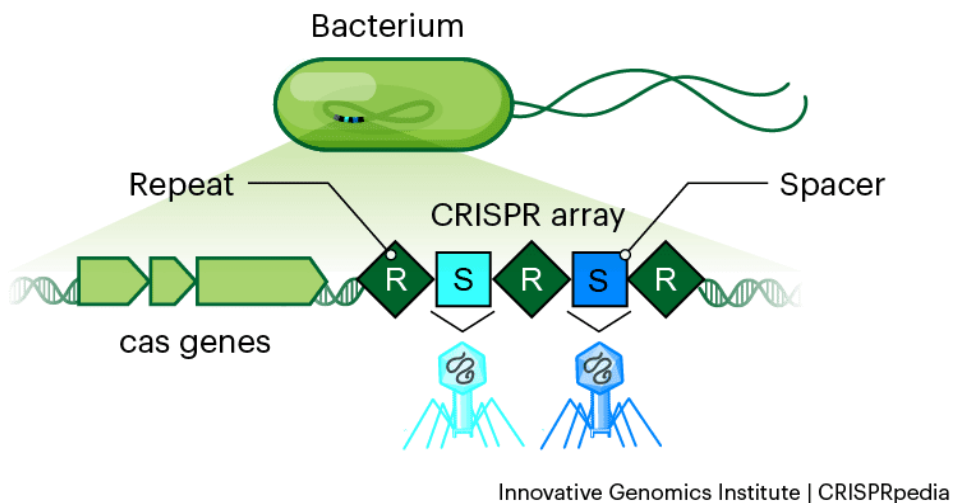


Meixia Yu, Zilong Zhao, Peiyang Li, Yunpeng Teng, Feng Xu, Zhimeng Li, Zhijia Yang, et al. 2025.
Metagenomic mining reveals novel Cas12 subtypes and their evolutionary diversification.

iMetaOmics 2: e70057. <https://doi.org/10.1002/imo2.70057>



简介



Subtype	Cas12a	Cas12b	Cas12c	Cas12d (casY)	Cas12e (casX)	Cas12f	Cas12g	Cas12h	Cas12i	Cas12j	Cas12k	Cas12l (casλ)	Cas12l (casπ)	Cas12m	Cas12n
Length	~1300aa	~1100aa	1209-1330aa	~1200aa	~980aa	400-700aa	767aa	870-933aa	1033-1093aa	700-800aa	500-700aa	~700aa	~860aa	~600aa	400-700aa
tracrRNA	×	√	scoutRNA	scoutRNA	√	√	√	×	×	×	√	×	√	×	√
Cleavage Activity	dsDNA Pre-crRNA	dsDNA	dsDNA	dsDNA	dsDNA	ssDNA dsDNA	RNA ssDNA (Non-specific)	dsDNA	dsDNA	dsDNA Pre-crRNA	None	dsDNA	dsDNA	None	dsDNA
Adapt module	Cas1,Cas2,Cas4	Cas1-Cas4,Cas2	Cas1	Cas1	Cas1,Cas2,Cas4	Cas1*,Cas2*,Cas4*	None	None	None	None	Tn7-like	None	Cas1,Cas2,Cas4	None	None
PAM	AT-rich	AT-rich	T-rich	5'-TA	5'-TA	ssDNA (None) dsDNA (T-rich)	No requirement	TTN	TTN	T-rich	GTN	TTR	CCN	TTN	AAN



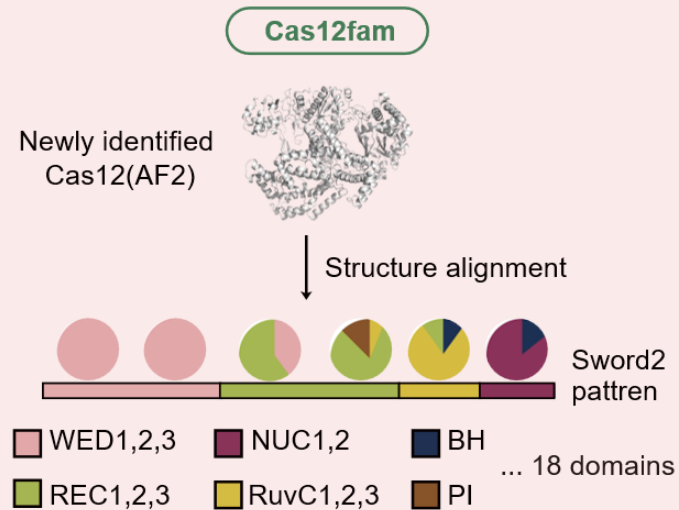
亮点

Identification

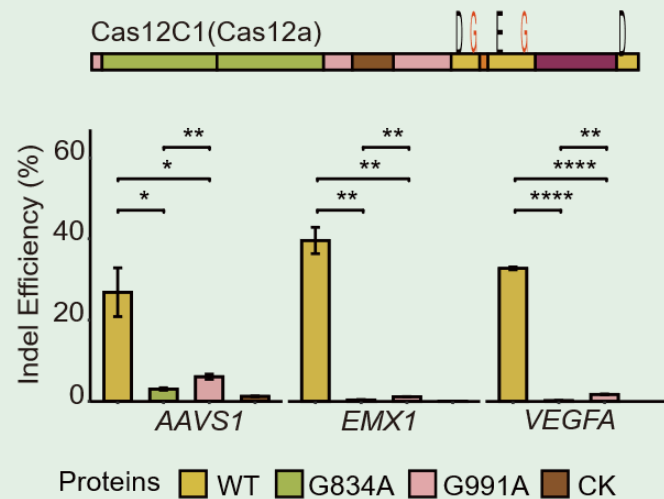


4112 proteins, including six new subtypes

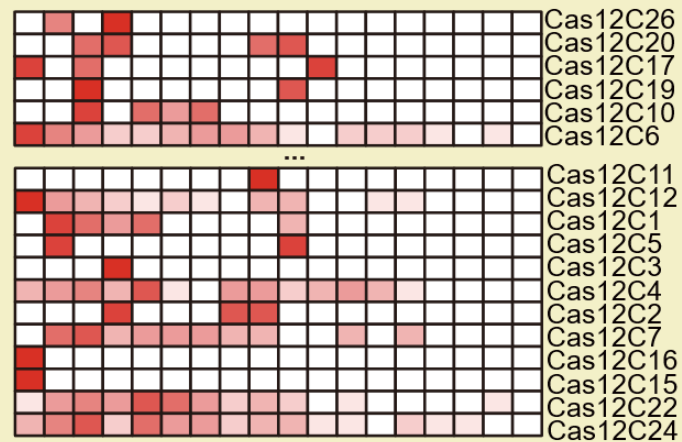
Annotation



Features

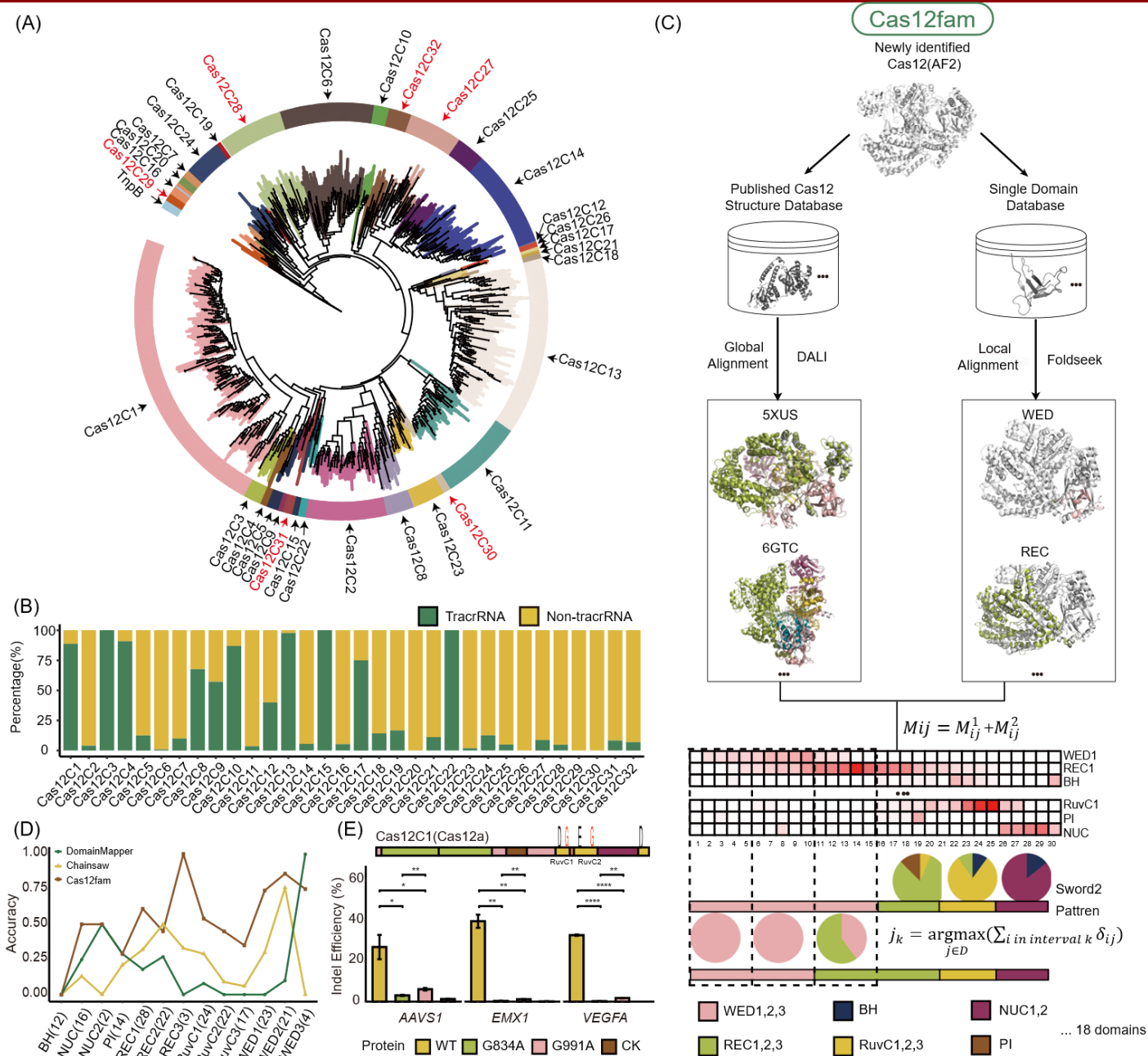


Adaptability





Cas12新亚型命名、多样性分析与注释工具开发



- 本研究鉴定出**4112个Cas12同源蛋白**及**6个新型V型CRISPR/Cas系统**，并提出可扩展的“**Cas12Cn**”命名方案，解决分类碎片化问题。
- Cas12家族呈现**高度多样性**，平均序列相似性仅为30.54%，其repeat序列保守基序与**tracrRNA依赖性**相关。
- 开发基于AI的结构域注释工具**Cas12fam**，支持**18个结构域精准注释**，在关键结构域注释上优于现有注释工具。
- 在RuvC结构域发现两个保守甘氨酸残基，其突变显著影响**Cas12a切割活性**

图1. Cas12新亚型命名及Cas12fam软件注释流程



Cas12亚型的生态分布与进化机制

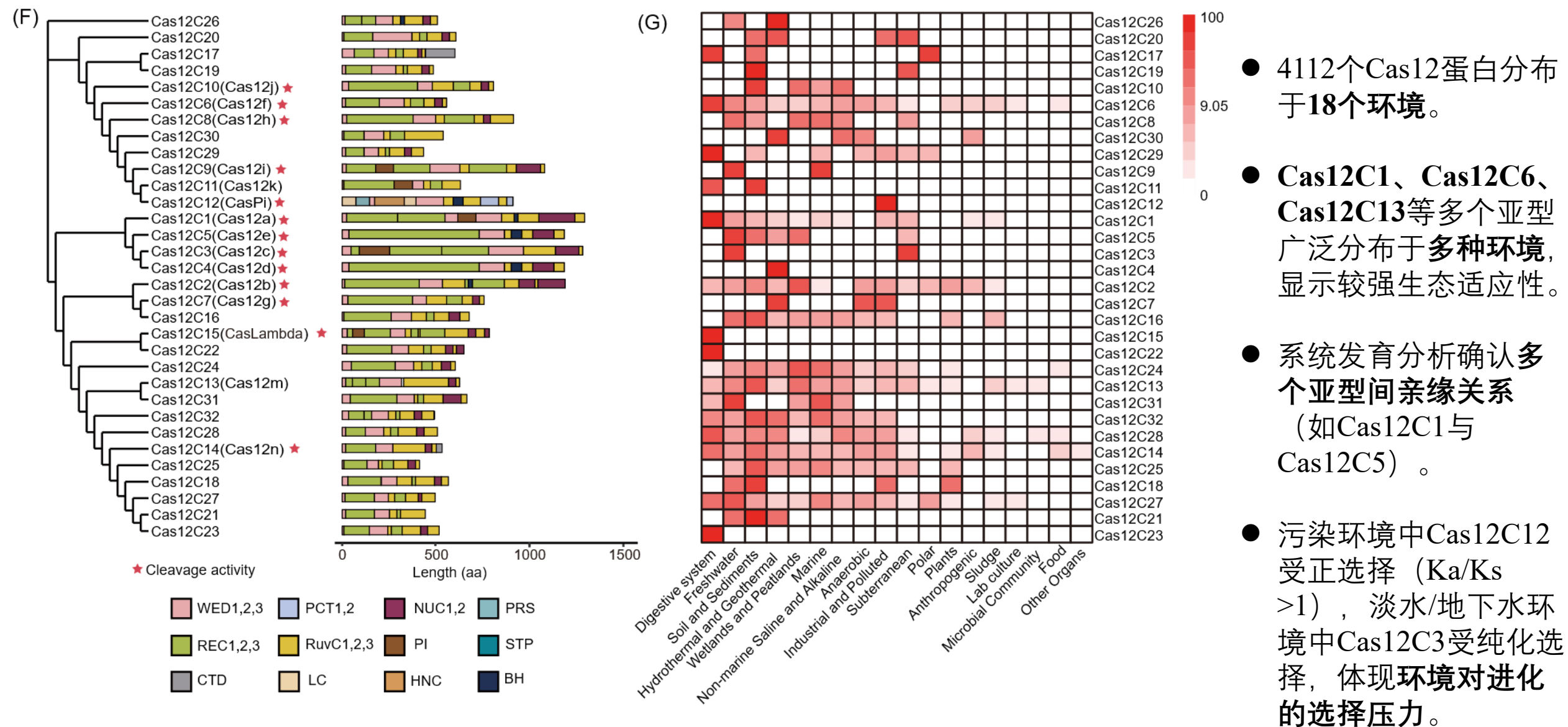


图1. Cas12蛋白亲缘关系及环境分布



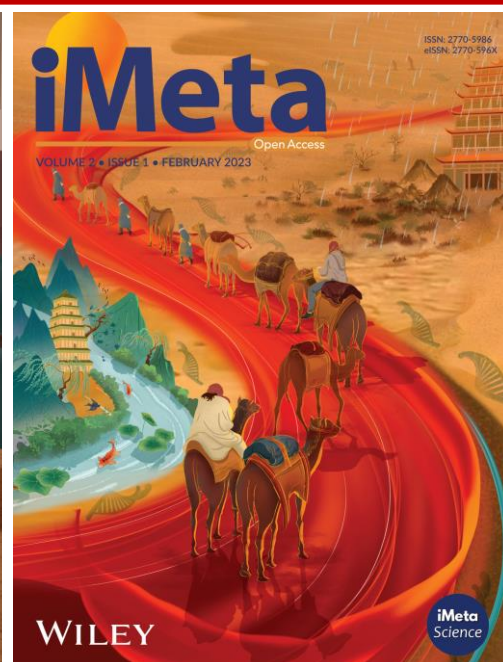
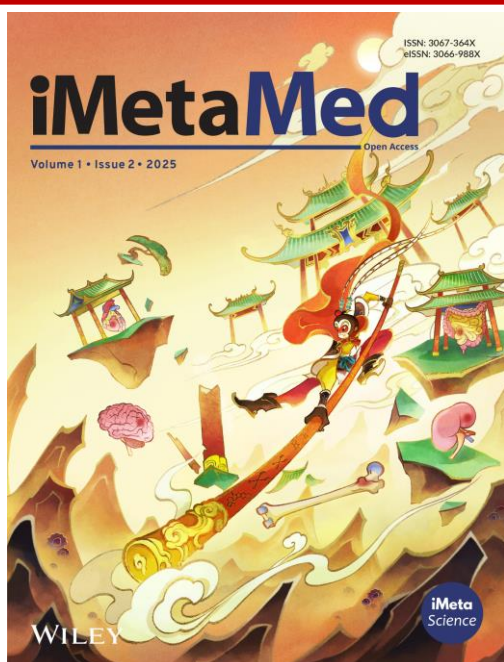
总结

- ❑ 在本项研究中，我们基于8 TB 微生物基因组数据，获得 **4112 条 Cas12 蛋白序列**，扩充了 Cas12 亚型；提出了可扩展的 Cas12 亚型命名规则 (**Cas12Cn**)，解决分类碎片化问题。
- ❑ 开发了基于 AI 的自动化结构域注释软件—**Cas12fam**，可精准划分 **18 个功能域**，为后续Cas12的功能与进化研究提供统一、可重复的注释标准。
- ❑ 揭示了Cas12在**消化道、厌氧及污染环境中显著富集**，并在其他生态环境中具备持续挖掘的潜力；结合环境特异的 Ka/Ks 模式，证明**生态背景是塑造** Cas12 多样性的**关键选择压力**。
- ❑ 整合“结构域-进化-生态”三维信息，为快速筛选高活性、特异性的Cas12新亚型提供指南。

Meixia Yu, Zilong Zhao, Peiyang Li, Yunpeng Teng, Feng Xu, Zhimeng Li, Zhijia Yang, et al. 2025.

Metagenomic mining reveals novel Cas12 subtypes and their evolutionary diversification.

iMetaOmics 2: e70057. <https://doi.org/10.1002/imo2.70057>



iMeta(宏)期刊是由宏科学、千名华人科学家和威立共同出版，对标**Cell**的生物/医学类综合期刊，主编刘双江和傅静远教授，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，重点关注生物技术、大数据和组学等前沿交叉学科。已被**SCIE**、**PubMed**等收录，最新IF 33.2，位列全球SCI期刊第65位(前千分之三)，中国第5位，微生物学研究类全球第一，中科院生物学双1区Top。外审平均21天，投稿至发表中位数87天。

子刊**iMetaOmics** (宏组学)、**iMetaMed** (宏医学)定位IF>10和15的生物、医学综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>

iMeta: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

投稿: iMetaOmics: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>

iMetaMed: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMM3>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



宣传片



iMeta



更新日期
2025/7/6