



精准基因组工程的策略与机制：从基因编辑到基因组编写

黄科瑞^{1, 2#}, 田建红^{3#}, 赵文艳², 张思琴², 向丽萱², 杨美清²,
刘路⁴, 黄亚洲⁵, 张宁芸⁶, 孙磊⁷, 谢鹏², 匡南宇^{8, 9}, 周宏¹⁰,
仇成凤¹¹, 颜峻¹², 姜孝成³, 涂强^{1, 2, 13*}, 王云^{2*}, 胡昊良^{2, 14*}, 张友明^{1, 2, 13*}

¹微生物改造技术全国重点实验室（山东大学），青岛，中国；

²微生物改造技术全国重点实验室常德研发基地，
湖南文理学院合成生物产业学院、合成生物产业研究院；

³湖南师范大学生命科学学院，长沙，中国；

⁴中山大学生命科学学院，广州，中国；

⁵中南大学湘雅医学院附属常德医院（常德市第一人民医院）；

⁶上海市植物种质资源开发协同创新中心、
上海植物种质资源工程技术研究中心，
上海师范大学生命科学学院，上海，中国；

⁷岳麓山实验室中药材品种创制中心，长沙，中国；

⁸复旦大学类脑智能科学与技术研究院，上海，中国；

⁹美国国立卫生研究院国立药物滥用研究所神经影像研究部，
巴尔的摩，美国；

¹⁰南华大学附属第一医院放射科，衡阳，中国；

¹¹湖南医药学院总医院循证医学与临床研究中心，怀化，中国；

¹²湖南省林业种苗繁育示范中心，长沙，中国；

¹³岳麓山实验室，长沙，中国；

¹⁴南华大学药学院，湖南省分子靶标新药研究协同创新中心，
南华大学衡阳医学院，衡阳，中国



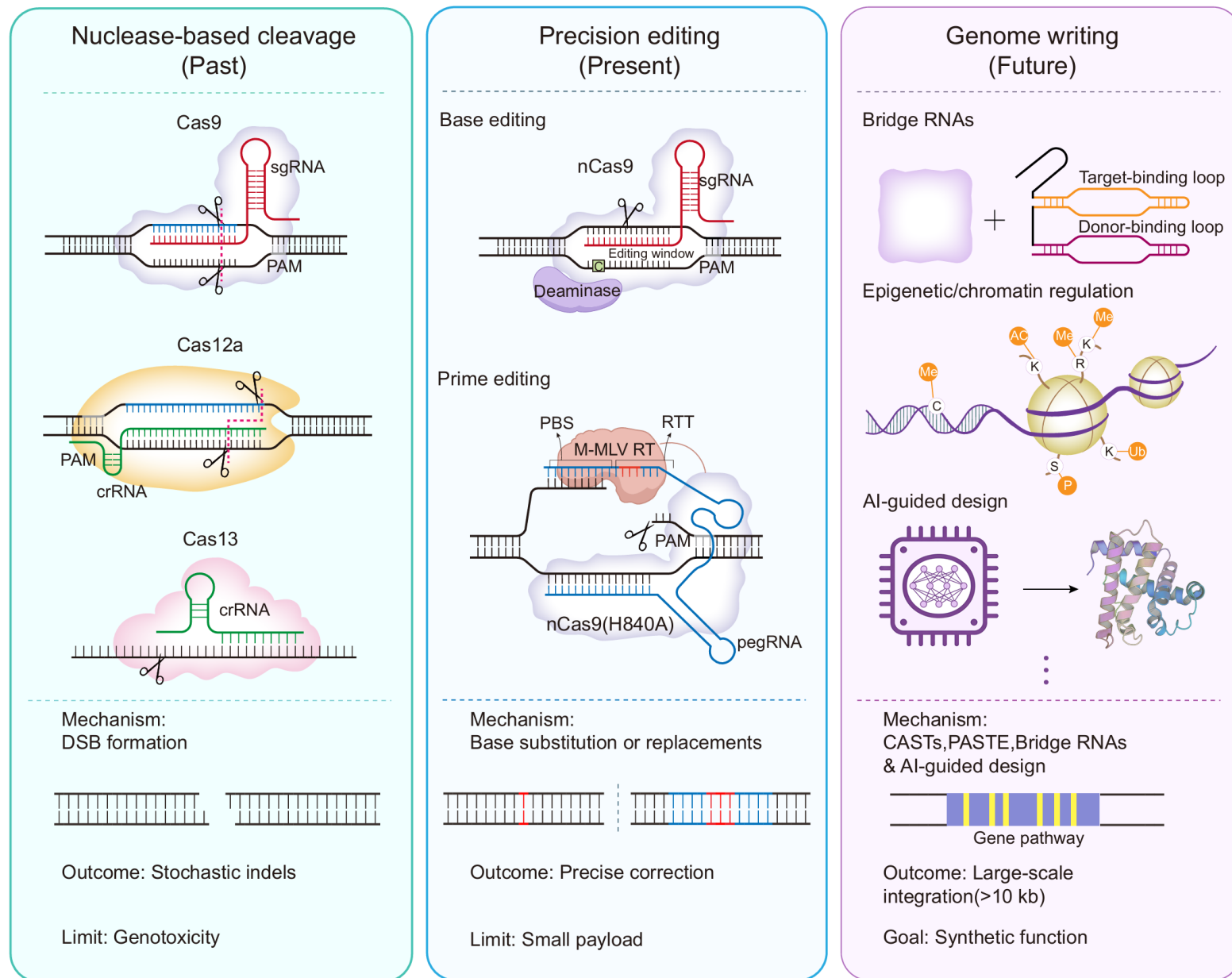
Kerui Huang, Jianhong Tian, Wenyan Zhao, Siqin Zhang, Lixuan Xiang, Meiqing Yang, Lu Liu, et al. 2026.

Strategies and mechanisms of precision genome engineering: From gene editing to genome writing.

iMetaOmics 3: e70115. <https://doi.org/10.1002/imo2.70115>



图形摘要



从核酸酶切割到精准编辑与基因组编写的演进



亮点

- ❑ 基因组操作正从核酸酶介导的随机性基因破坏，迈向确定性、可编程的基因组写入。
- ❑ 碱基编辑和先导编辑等精准技术通过避免依赖内源性DNA双链断裂修复，降低了基因毒性。
- ❑ 包括CRISPR相关转座酶和bridge RNAs在内的RNA引导平台，实现了数千碱基模块的无缝插入，从而克服了载荷限制。
- ❑ 生成式人工智能、结构生物学与新型递送架构正在推动从头设计合成效应器的技术革新。
- ❑ 这些协同进展正推动合成生物学时代的到来，使基因组成为可进行合成设计的动态、可编程载体。

1. 基因组操作技术的演进轨迹

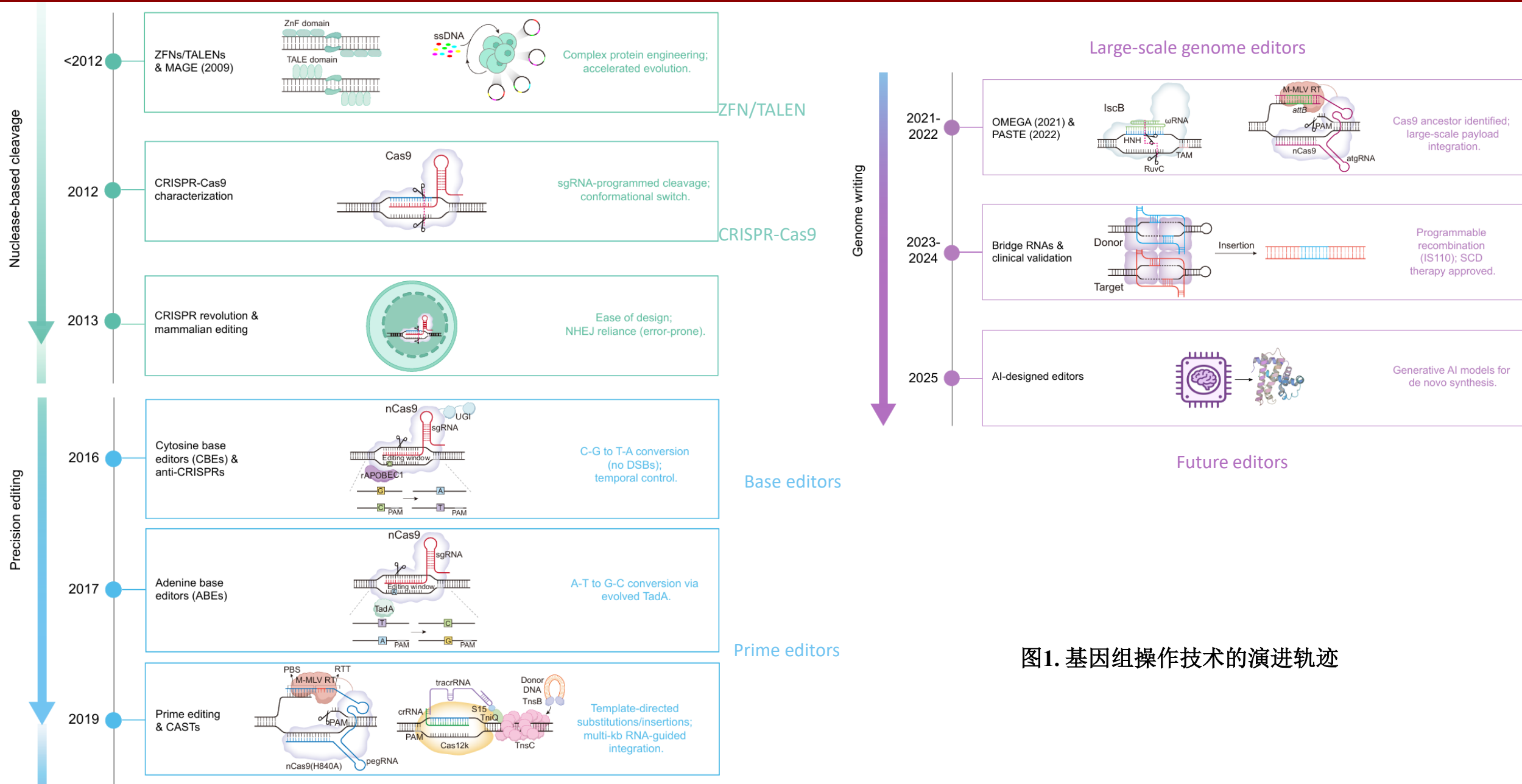


图1. 基因组操作技术的演进轨迹

2. CRISPR相关核酸酶的作用机制、DNA修复通路竞争及其相关遗传毒性

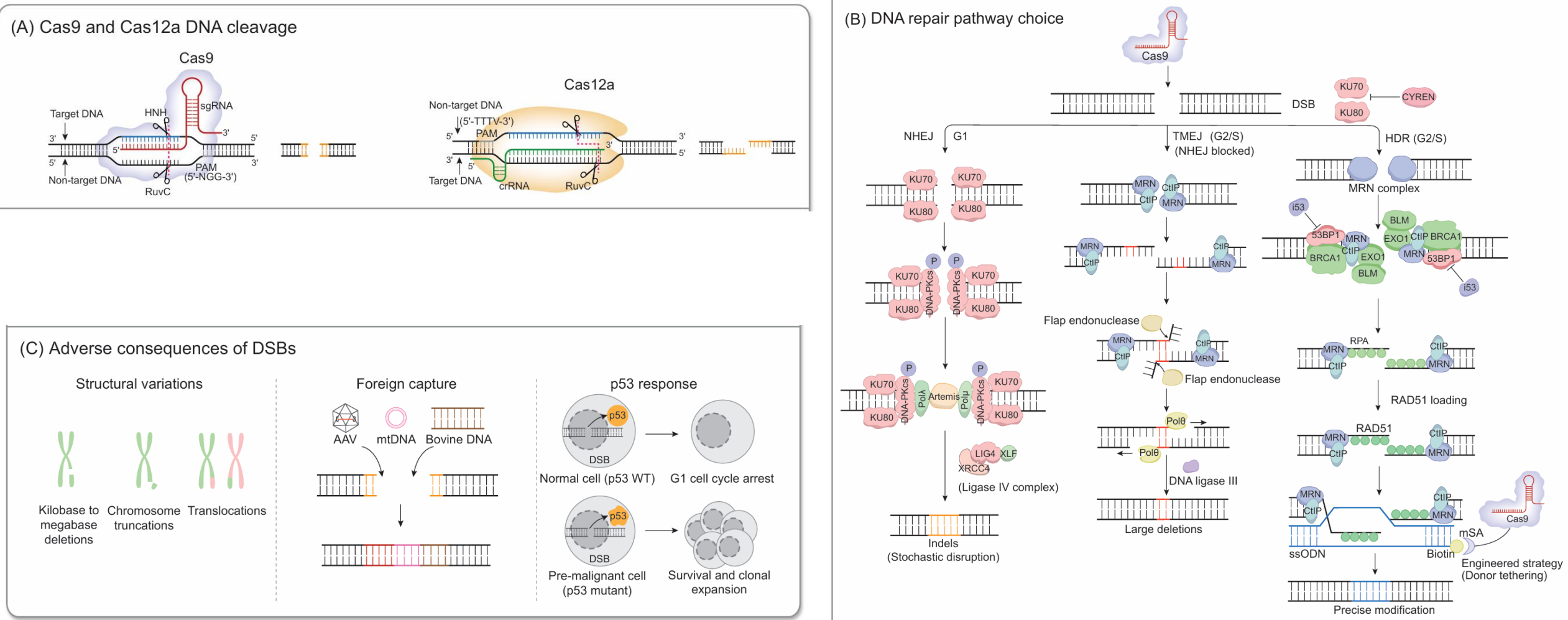


图2. CRISPR相关核酸酶的作用机制、DNA修复通路竞争及相关基因毒性

3. 脱氨酶介导的碱基编辑器的作用机制与工程化改造

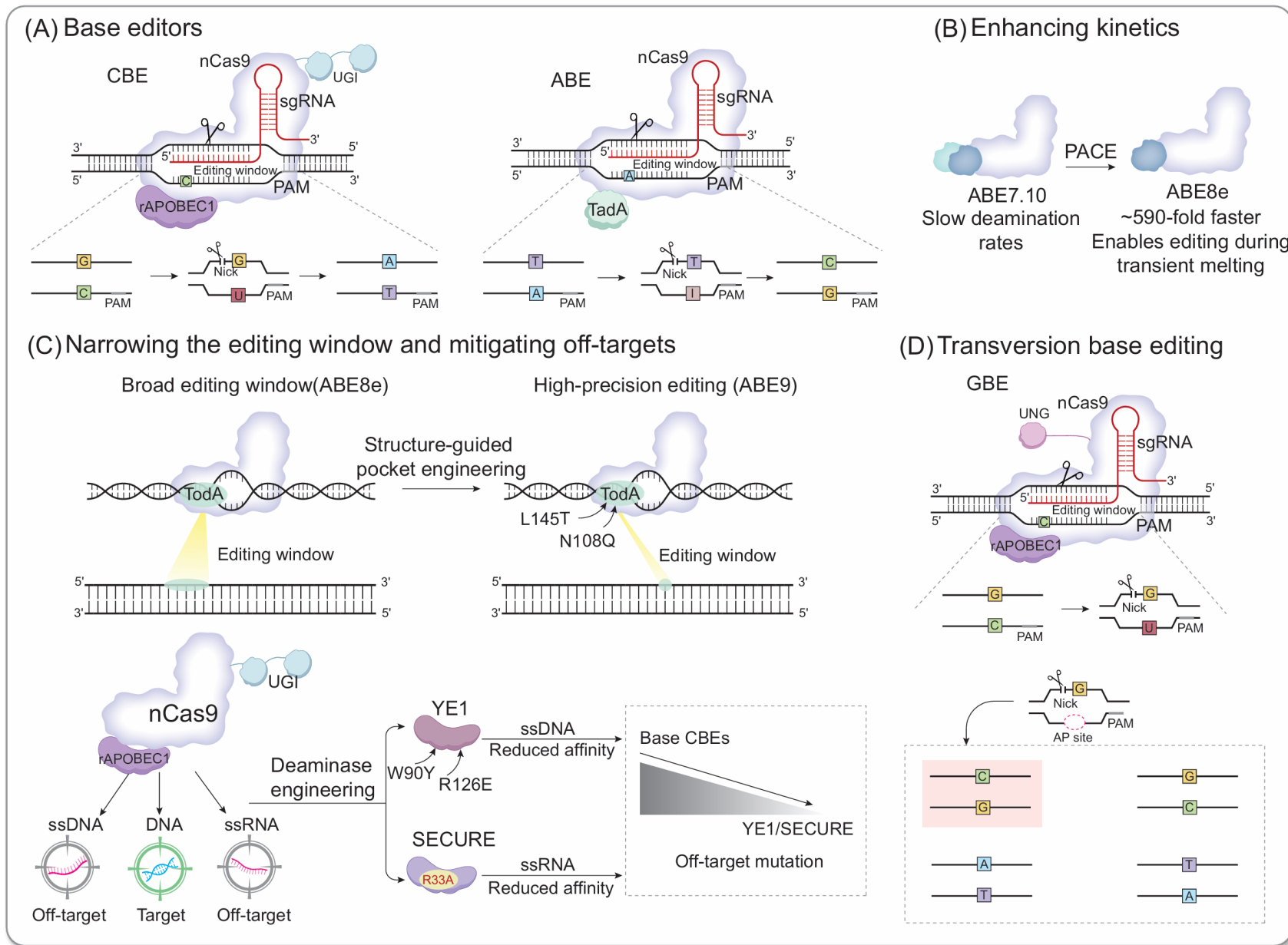


图3. 脱氨酶介导的碱基编辑器的作用机制与工程化改造



4. 先导编辑的作用机制与优化

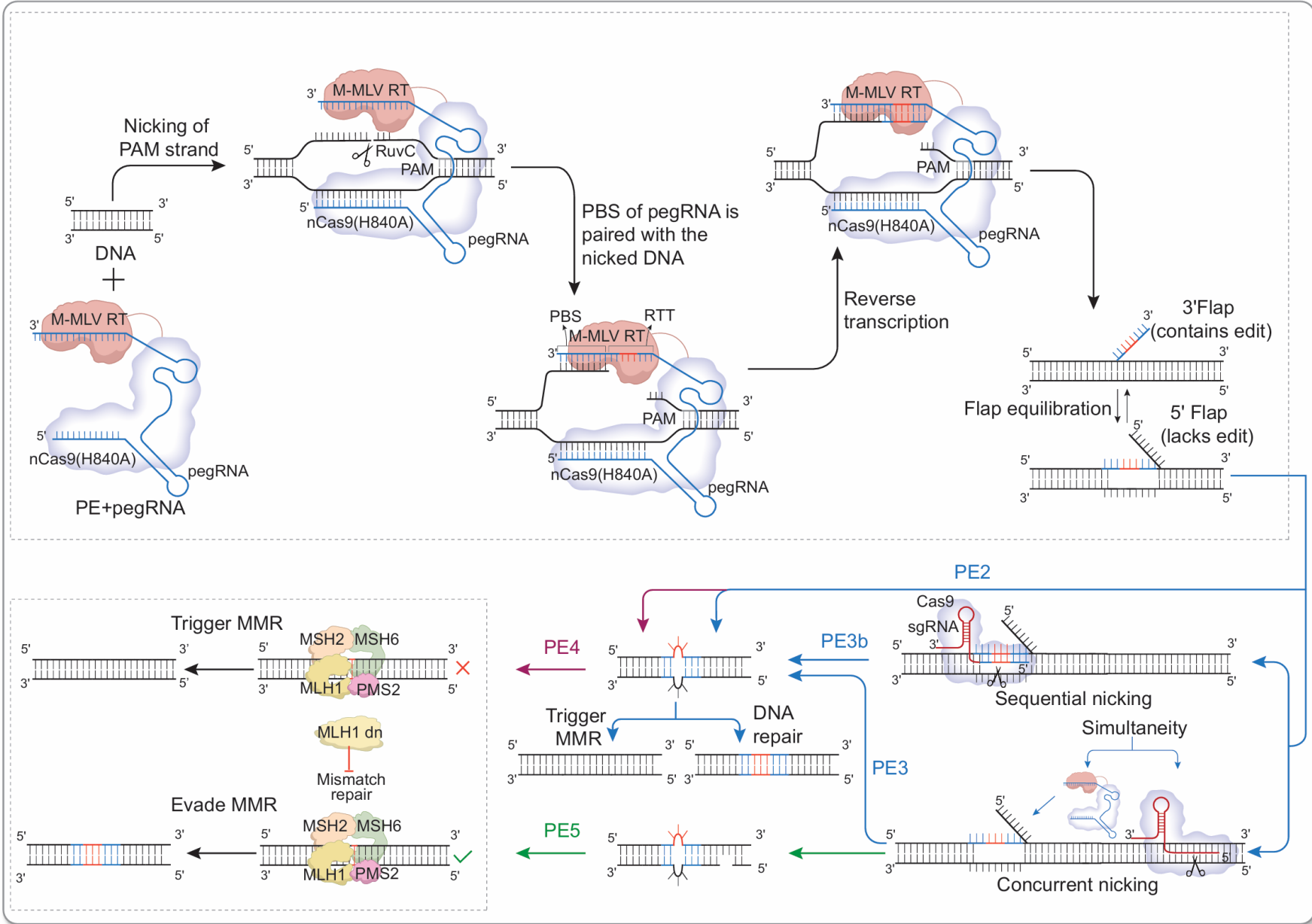
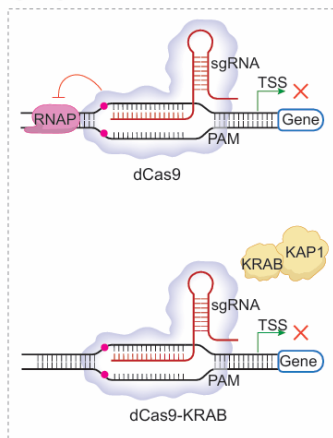


图4. 先导编辑的作用机制与优化策略

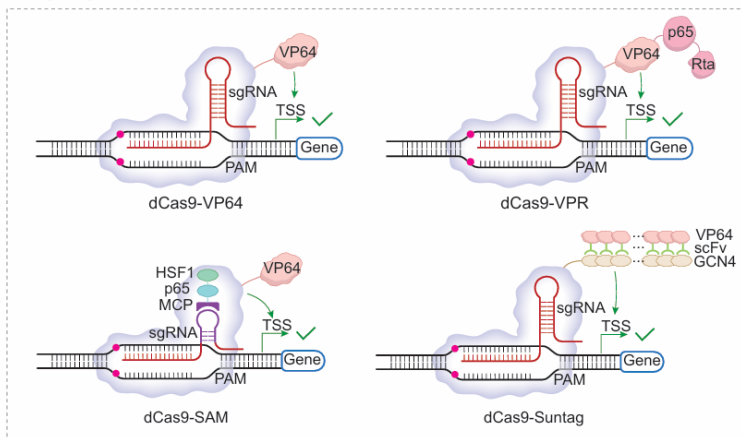
5. 精准表观基因组与转录组工程的作用机制

(A) Transcriptional control

CRISPRi

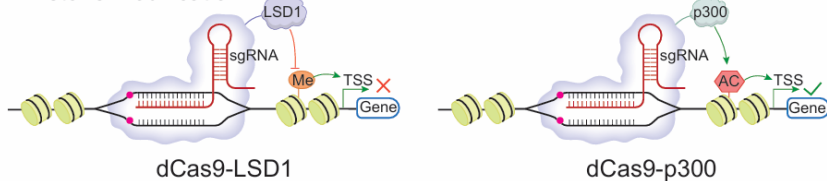


CRISPRa

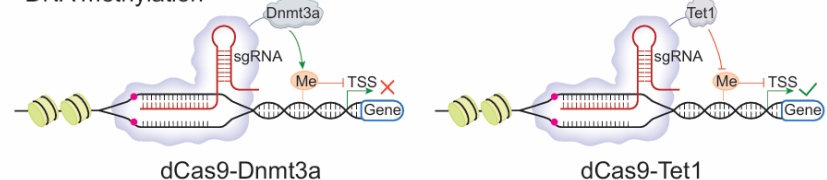


(B) Epigenome writing and memory

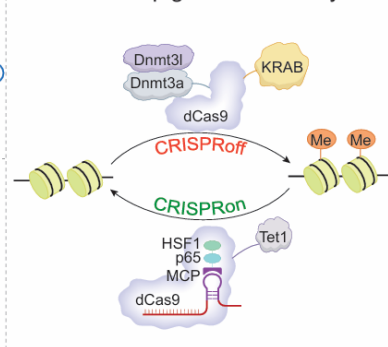
Histone modification



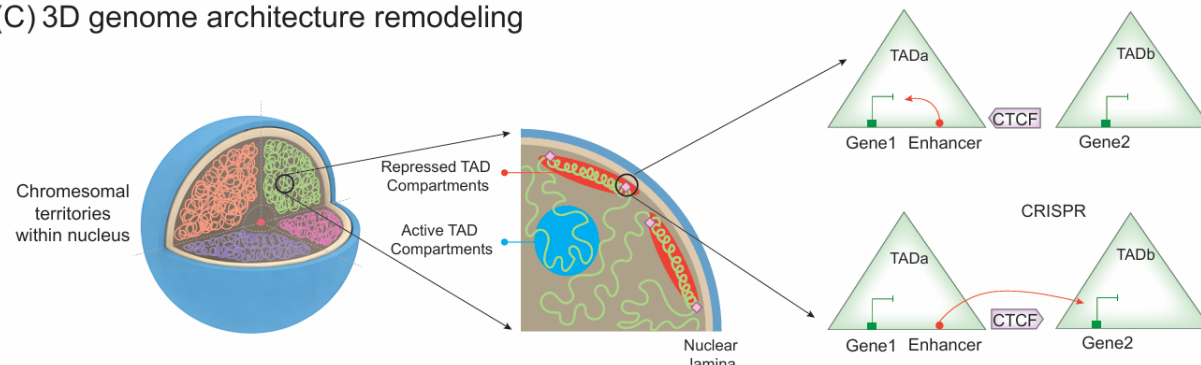
DNA methylation



Heritable epigenetic memory

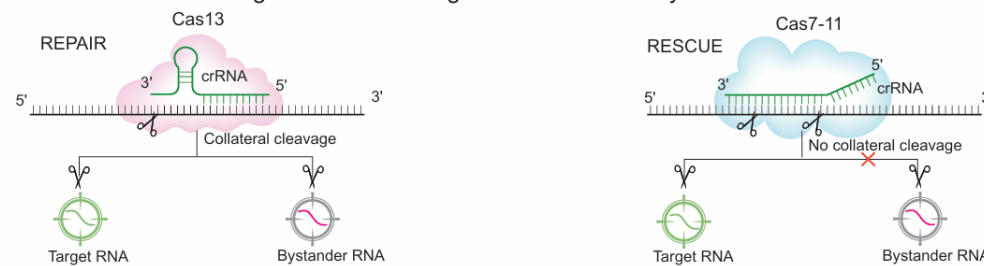


(C) 3D genome architecture remodeling



(D) Transcriptome engineering (RNA level)

Targeted RNA cleavage and knockdown system



Programmable RNA base editing systems

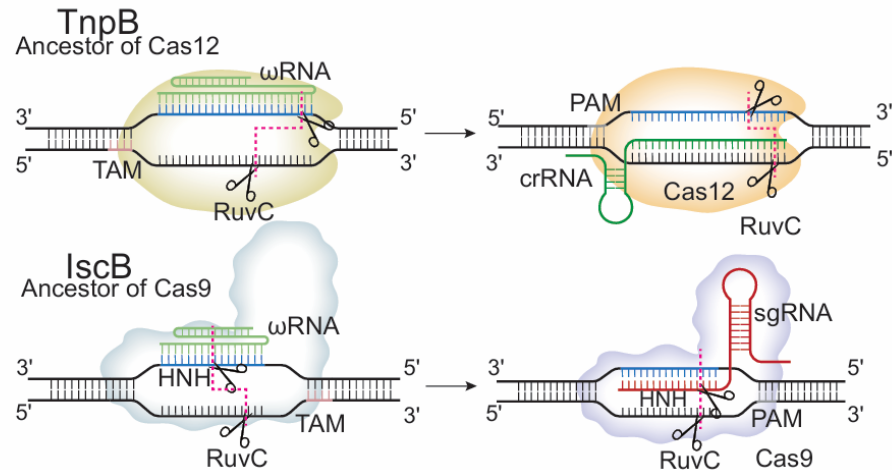


图5. 精准表观基因组工程与转录组工程的作用机制

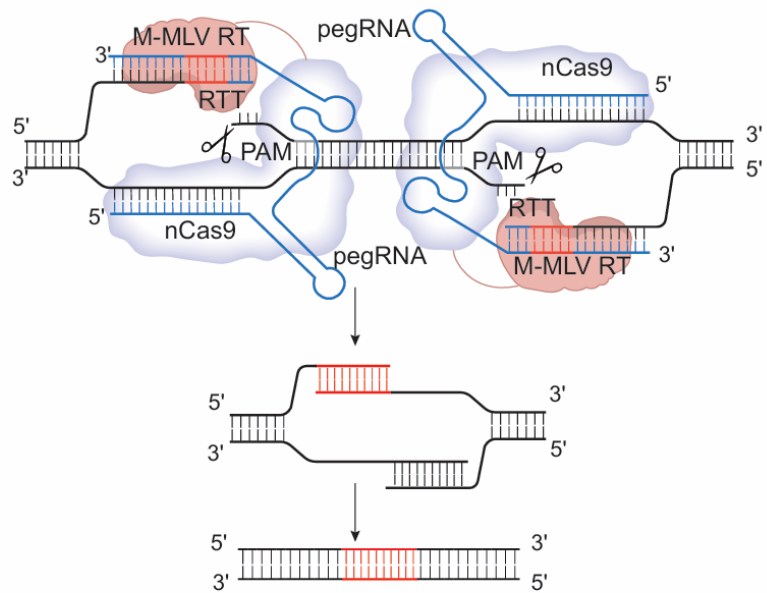


6. 大规模基因组写入与合成设计的作用机制

(A) OMEGA



(C) Twin Prime Editing



(B) CASTs

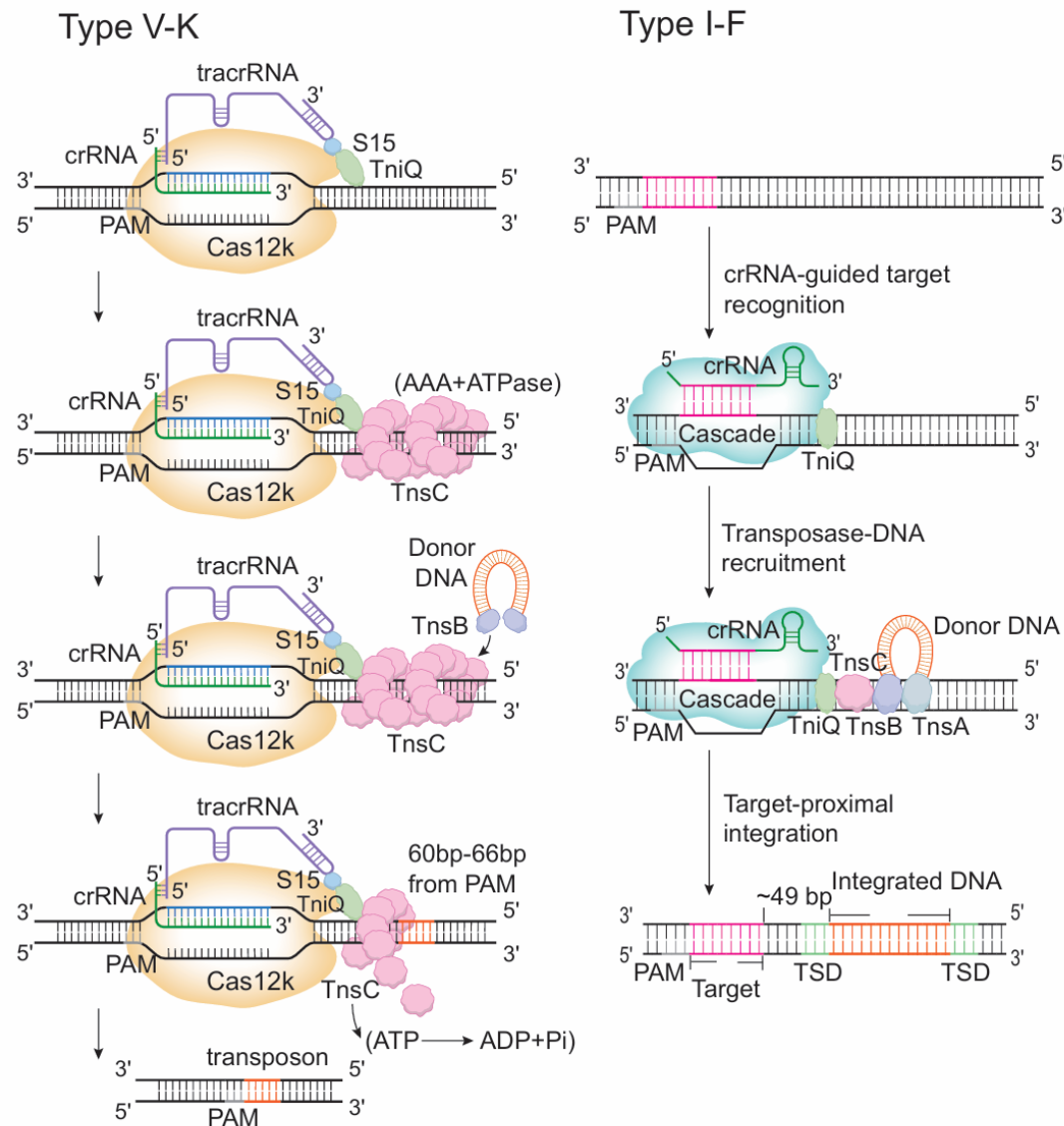
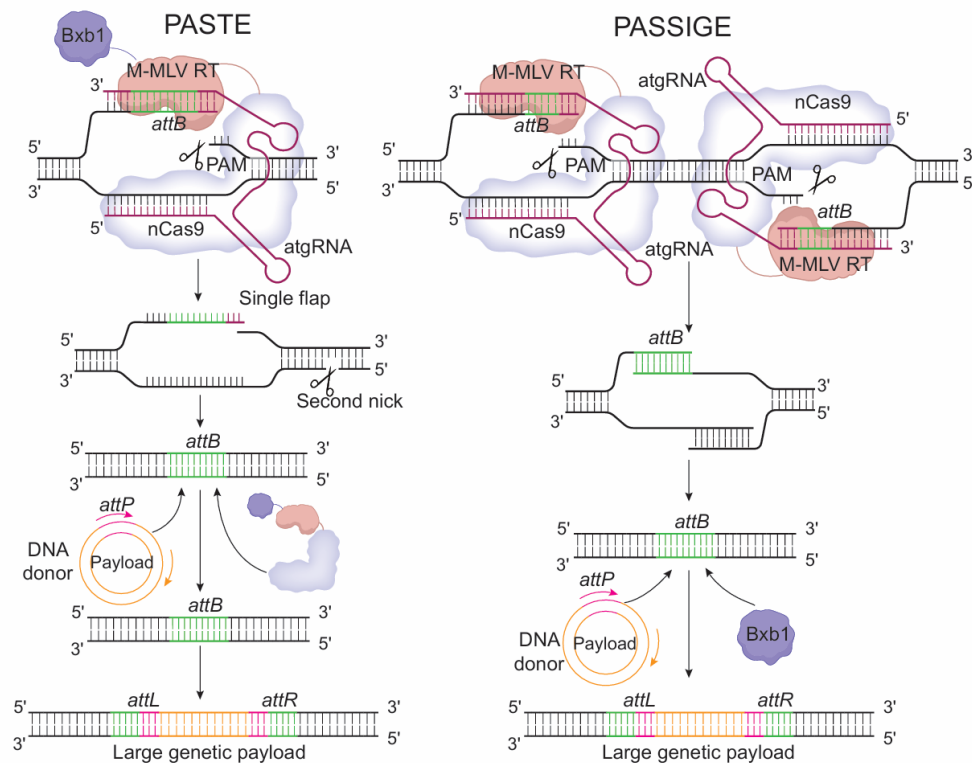


图6(A, B, C). 大尺度基因组编写与合成设计的作用机制

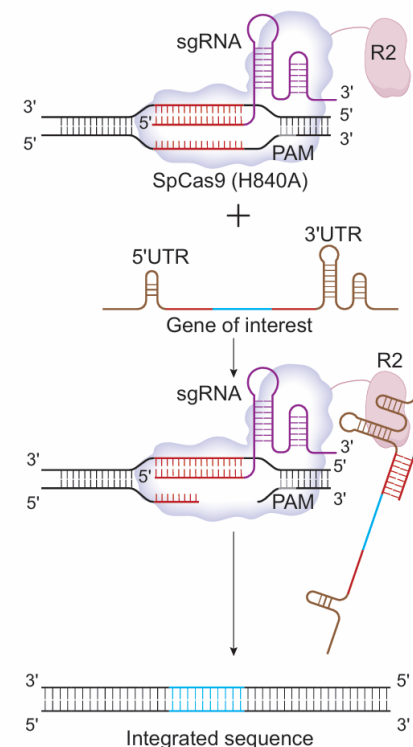


6. 大规模基因组写入与合成设计的作用机制

(D) PASTE vs. PASSIGE



(E) STITCHR



(F) Bridge RNAs

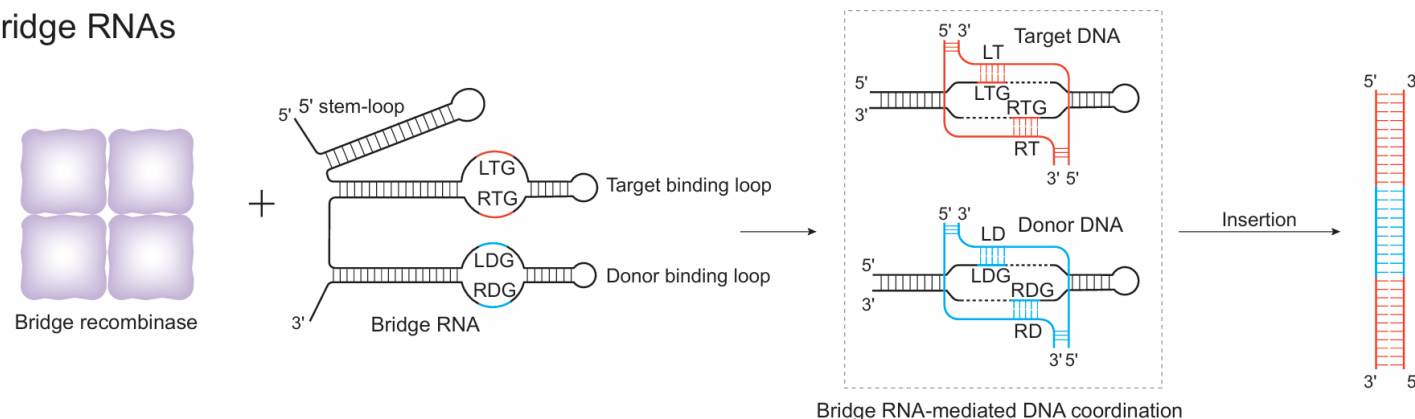
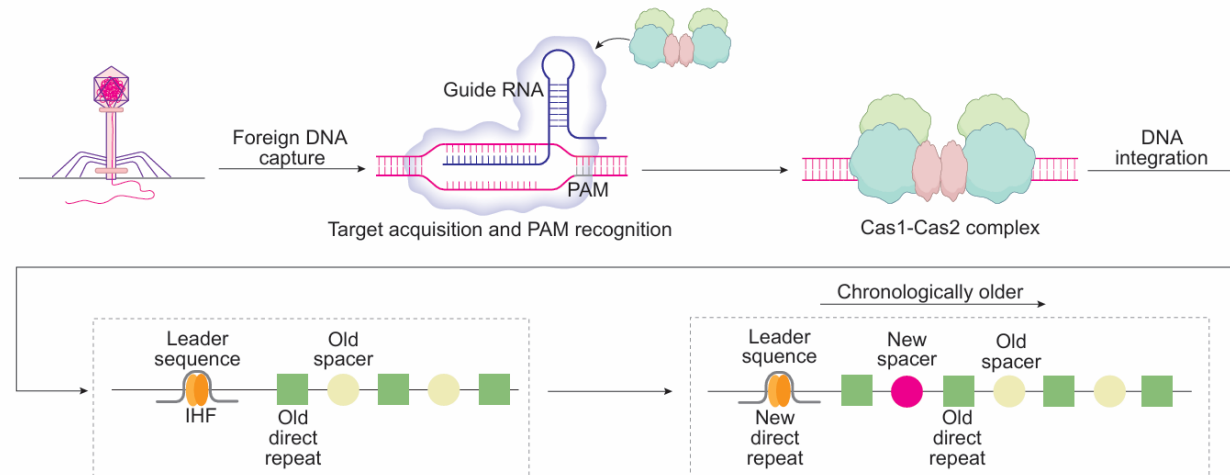


图6 (D, E, F). 大尺度基因组编写与合成设计的作用机制



7. 精准基因组记录与时序记录机制

(A) Mechanisms of genomic recording mediated by CRISPR-Cas



(B) CAMERA

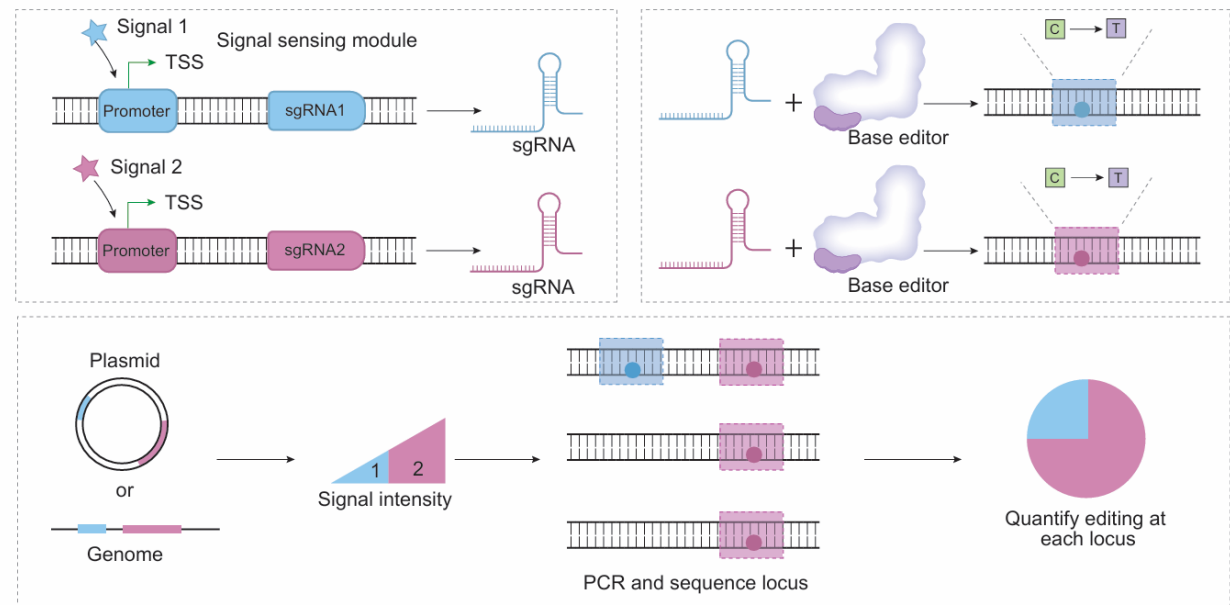


图7(A, B). 精准基因组记录与时间信息记录的作用机制



7. 精准基因组记录与时序记录机制

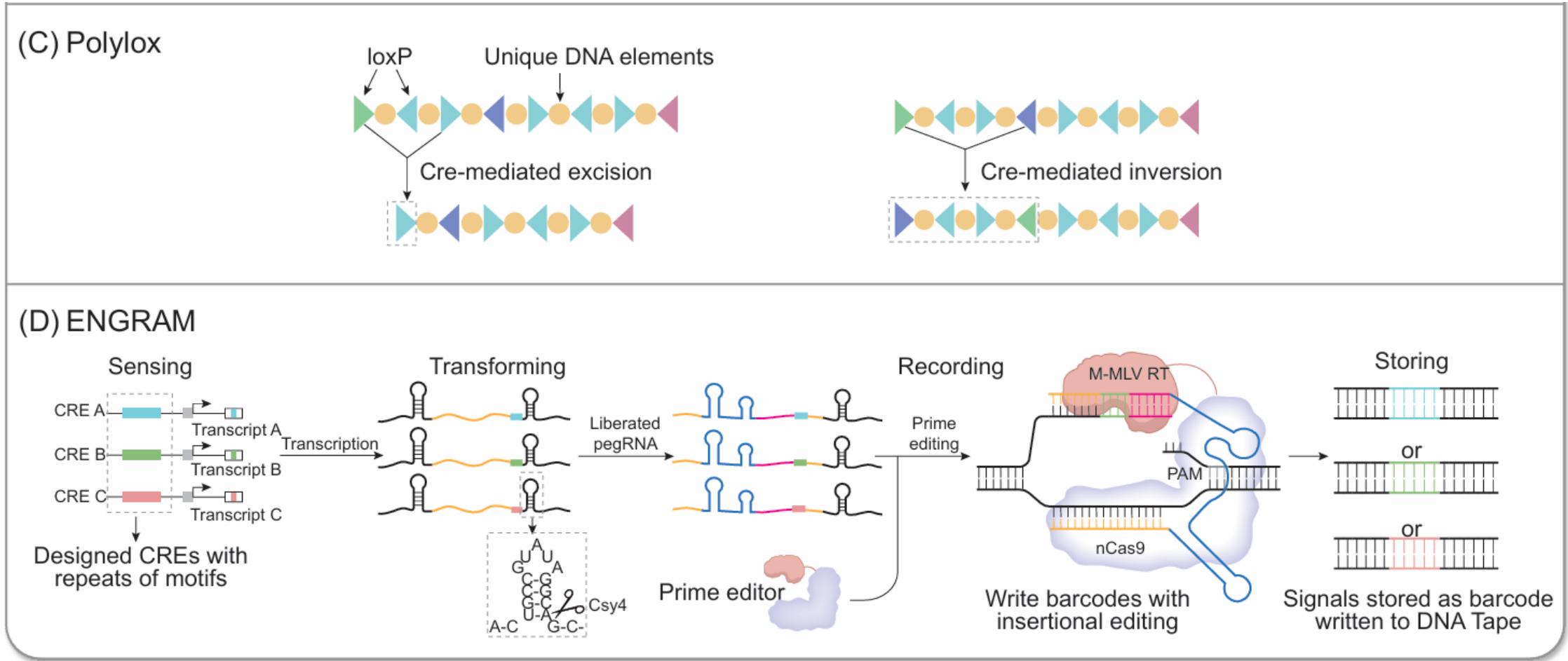


图7(C, D). 精准基因组记录与时间信息记录的作用机制



8. 精准基因组工程的支撑技术

(A) Generative AI-driven discovery of synthetic editors

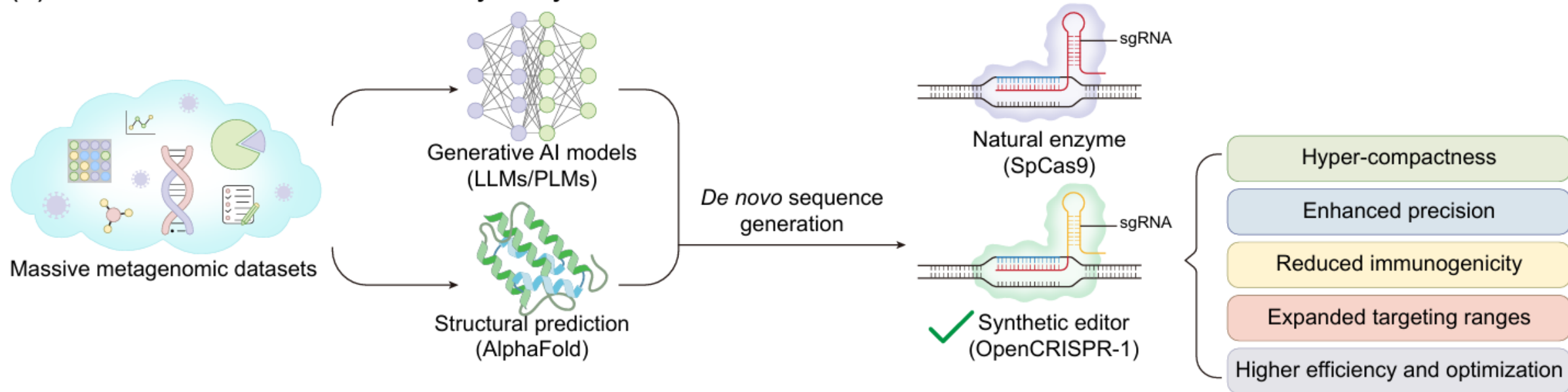


图8(A). 精准基因组工程的支撑技术

8. 精准基因组工程的支撑技术

(B) Advanced delivery modalities and intracellular mechanisms

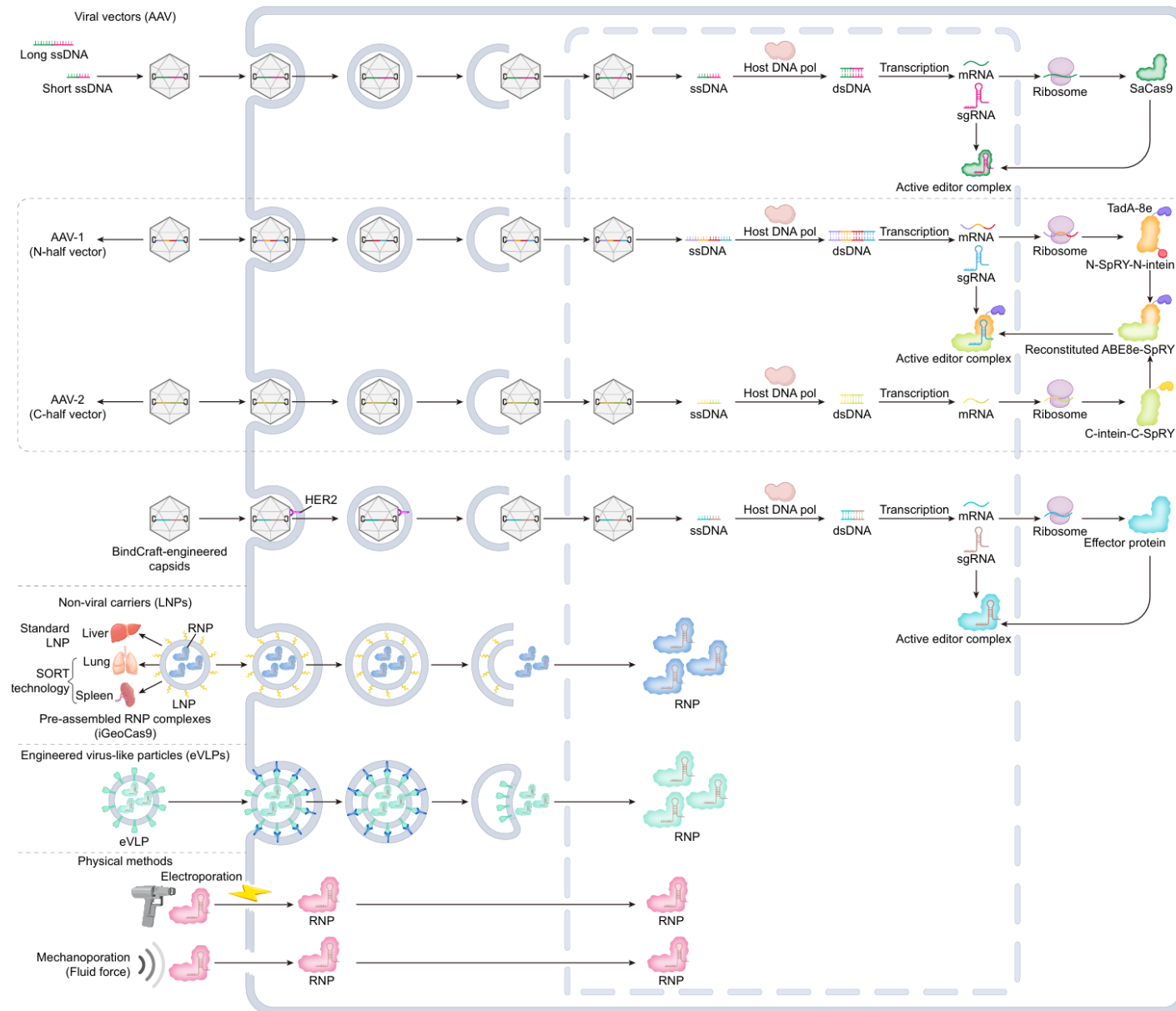


图8(B). 精准基因组工程的支撑技术



9. 基因组工程的精准验证策略

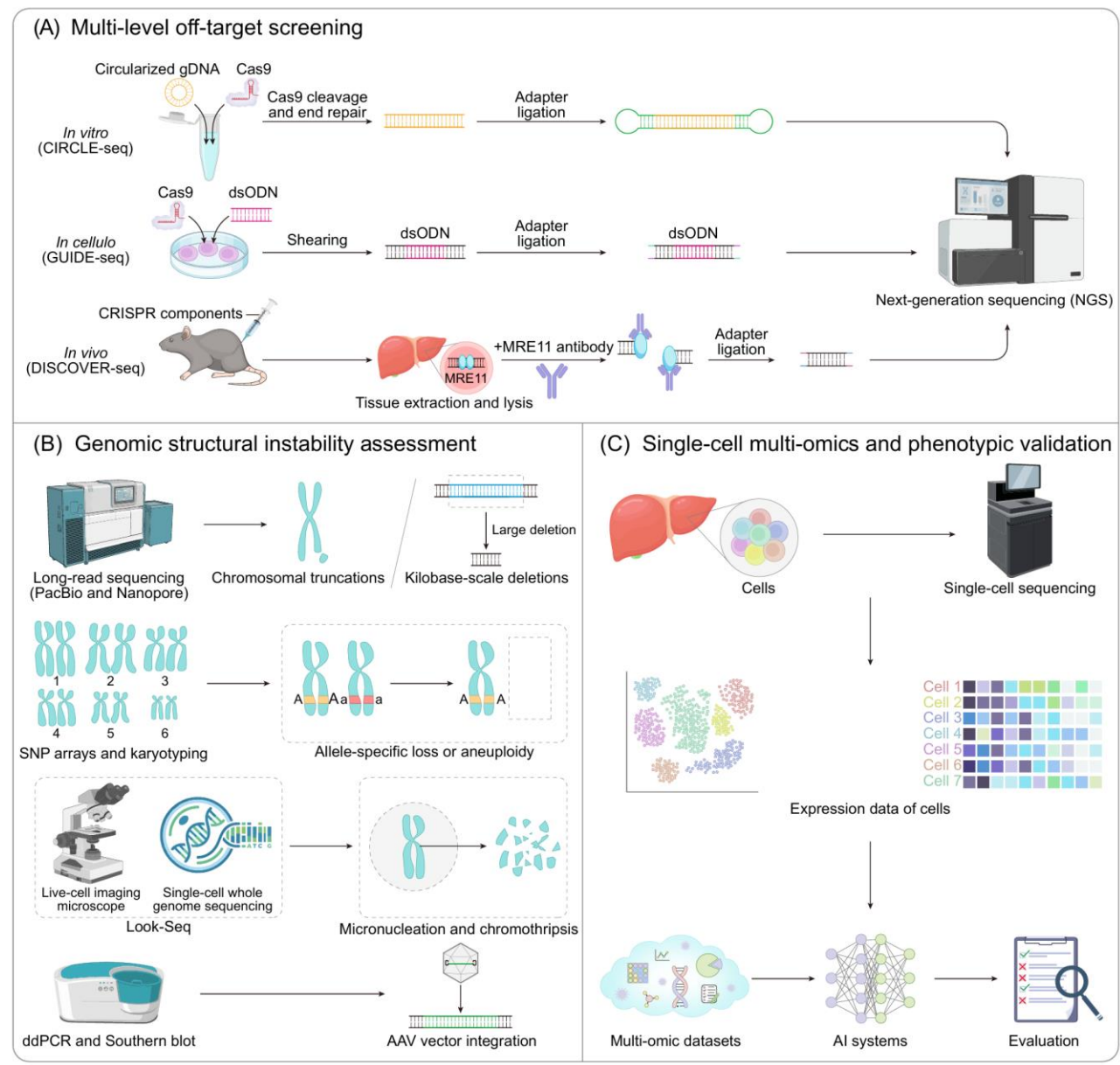


图9. 基因组工程的精准验证策略

10. 精准基因组工程的思考与未来方向

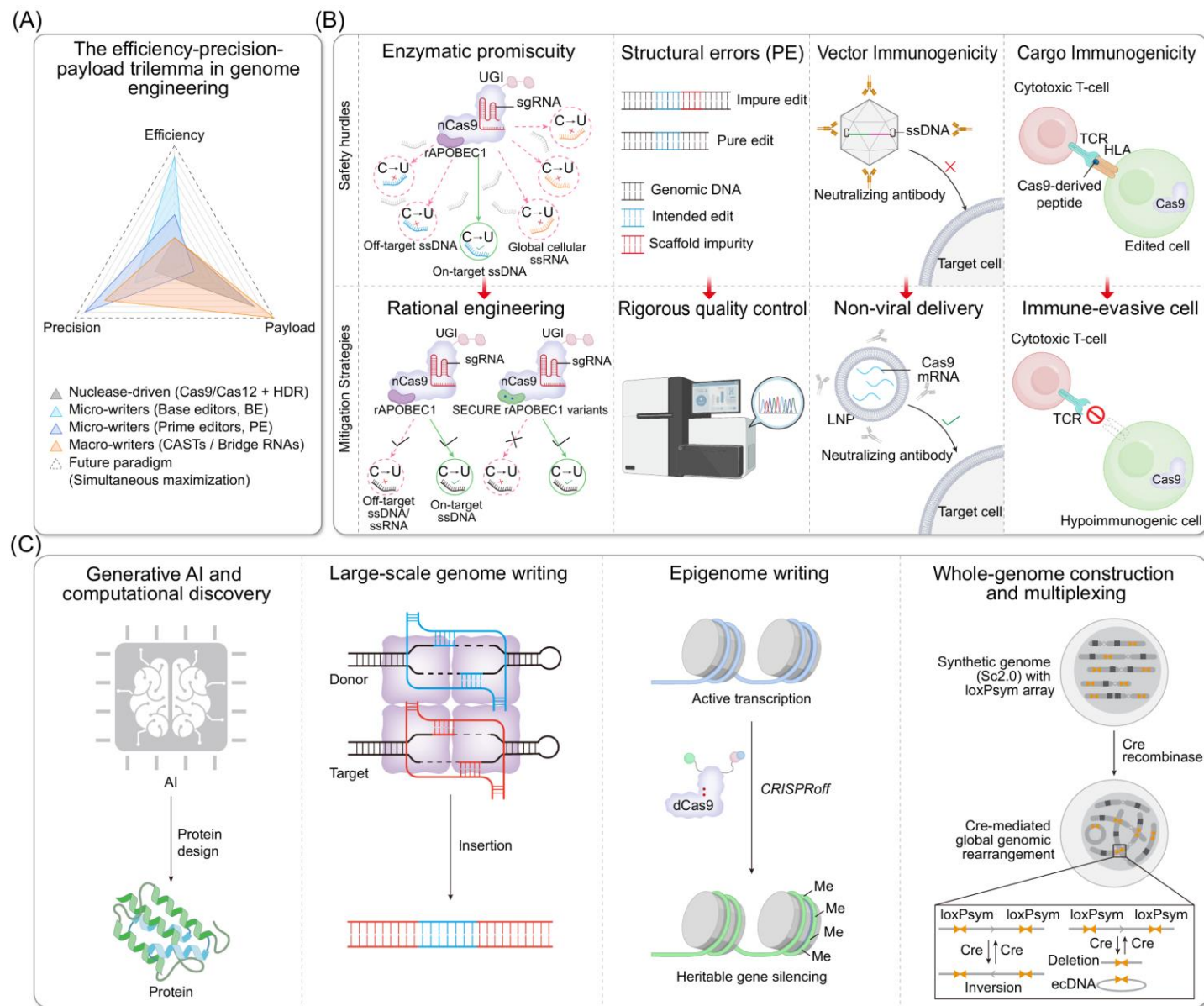


图10. 精准基因组工程的思考与未来方向



总结

- 基因组工程正从依赖双链断裂和内源修复的随机扰动，迈向精准、可预测的基因组写入。碱基编辑和先导编辑可实现单碱基替换及小片段改写，CAST、PASTE和Bridge RNA等技术进一步支持多千碱基功能模块的定点整合。然而，效率、精度与载荷容量仍难以兼顾，脱靶效应、结构变异、免疫原性和体内递送也是临床转化的关键障碍。
- 未来，生成式人工智能、结构生物学、高通量筛选与新型递送平台的融合，有望推动更紧凑、安全、高效的编辑器开发，使基因组成为可设计、可写入和可动态调控的生物信息平台。

Kerui Huang, Jianhong Tian, Wenyan Zhao, Siqin Zhang, Lixuan Xiang, Meiqing Yang, Lu Liu, et al. 2026.
Strategies and mechanisms of precision genome engineering: From gene editing to genome writing.
iMetaOmics 3: e70115. <https://doi.org/10.1002/imo2.70115>

iMeta(宏): 生物和医学顶级成果发表平台

iMeta WILEY



iMeta(宏)期刊由宏科学创办，对标**Cell**的生物/医学综合期刊，**SCIE**、**PubMed**收录，影响因子(IF)44.4，位列全球第47，中国第4，**分区表生物学1区Top**，外审平均21天，投稿至发表中位数87天(比同水平期刊快3倍)，欢迎高影响力的研究、方法和综述投稿，CNS外审稿件可带意见和回复转投。

iMetaOmics (宏组学)，定位IF>15对标**NC/SA**的生物/医学综合期刊，已被**ESCI**、**PubMed**等收录。

iMetaMed (宏医学)定位IF>15的医学综合期刊，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
2026/6/17