

# 青科沙龙 | 抗体基因超突变的DNA柔性基础

市场部 华安生物 2023-06-02 12:00 发表于浙江

收录于合集

#青科沙龙系列直播

29个



## 抗体基因超突变的DNA柔性基础



### 主题关键词

中尺度DNA

CDR突变

超级抗体开发

### 相关介绍

2023年4月24日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心**孟飞龙团队**和上海交大医学院上海市免疫学研究所**叶菱秀团队**（博士生**王燕燕**为论文**第一作者**）在国际顶尖学术期刊 **Cell** 发表了题

为：**Mesoscale DNA Feature in Antibody-Coding Sequence Facilitates Somatic Hypermutation** 的研究长文。

该研究系统揭示了**抗体基因互补决定区（CDR）偏好性突变背后的生化机制**，特别是**抗体基因编码序列DNA柔韧性的重要生理作用**。这项研究解决了困扰免疫学家40多年的科学难题，为优化现有动物模型及推动下一代抗体基因人源化动物模型的发展提供了全新的见解。



Supports open access

ARTICLE | VOLUME 186, ISSUE 10, P2193-2207.E19, MAY 11, 2023

Download Full Issue

## Mesoscale DNA feature in antibody-coding sequence facilitates somatic hypermutation

Yanyan Wang • Senxin Zhang • Xinrui Yang • ... Lin-Tai Da • Leng-Siew Yeap

Fei-Long Meng • Show all authors • Show footnotes

Published: April 24, 2023 • DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2023.03.030>

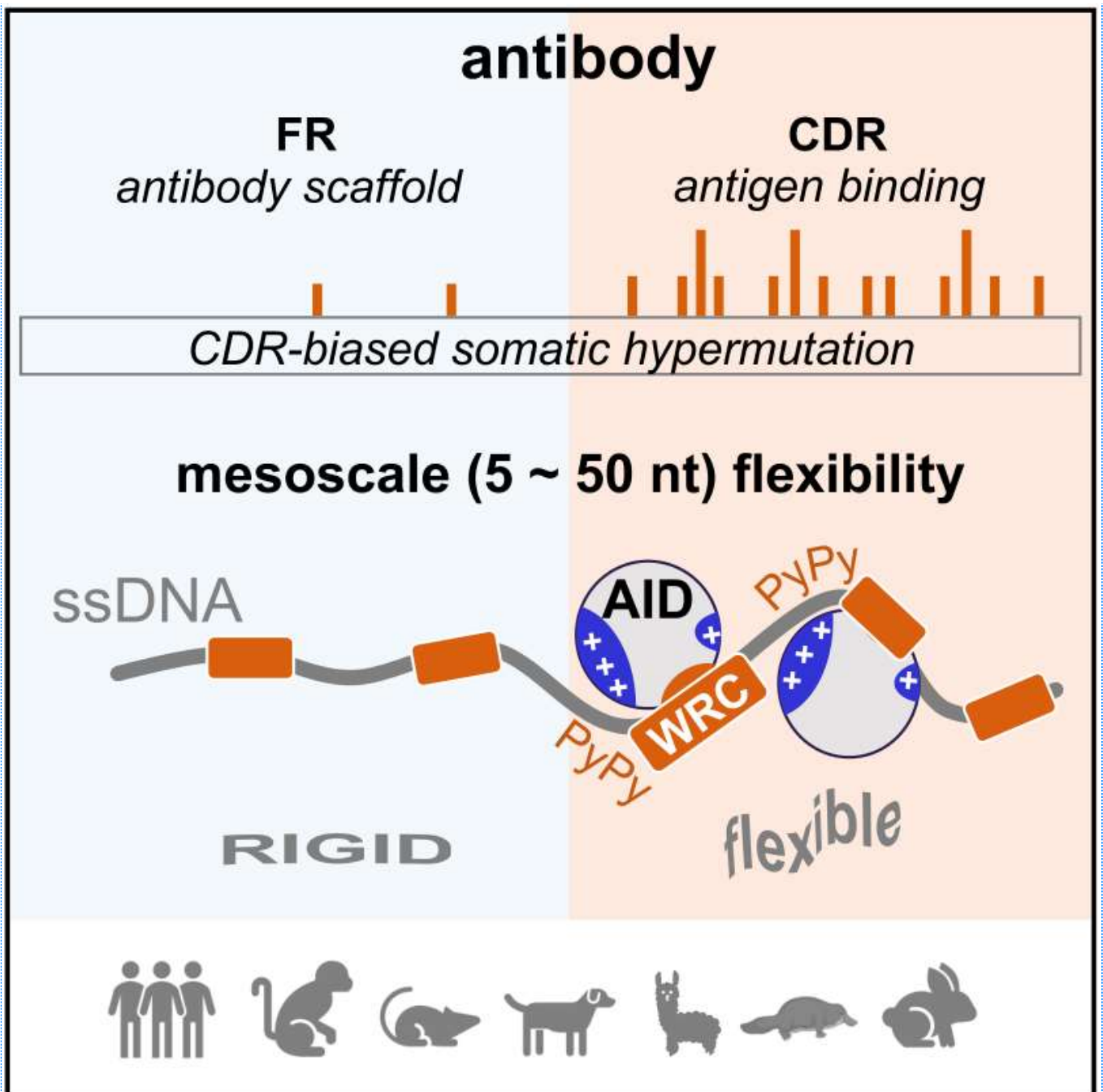
Check for updates

研究团队首先从经典的生化方法出发，建立了AID体外生化反应新方法，通过分析27种有颌脊椎动物的超1000条抗体重链基因序列的体外突变特征，发现CDR突变偏好在使用体细胞高频突变（SHM）作为主要抗体多样化策略的四足动物中高度保守，**暗示了CDR突变偏好受DNA序列上下文的影响**。

随后，研究团队将小鼠体内一段抗体基因DNA序列进行随机替换，发现新的序列环境显著改变了原始位点的突变频率。接着通过基因编辑快速获得携带不同CDR3上下文序列小鼠模型，发现序列改变对突变频率造成了不同程度的影响，并且序列改变越靠近AID的作用位点，对突变频率的影响越大。

为了深入挖掘DNA序列特征，研究团队**结合分子动力学模拟及单分子荧光相关光谱实验证明了AID的靶向偏好受单链DNA底物柔韧性的直接调控**，尤其是紧邻AID作用位点WRC（W=A/T，R=A/G）上游的6nt DNA序列组成。

通过分析抗体基因序列特征以及突变谱式，该团队发现抗体可变区基因CDR编码序列在进化中获得了高度柔韧性特征。同时，AID也进化出了表面正电荷片区。这种酶和底物的协同进化促进了CDR偏好性突变的发生。最后，**研究团队分别在B细胞系和小鼠体内将柔性DNA序列替换到低频突变区，成功地将该区域逆转为高频突变区**。



CDR区序列的柔韧性决定了偏好性突变

综上所述，这项工作从经典的生化方法出发，联合高通量测序技术、分子动力学模拟以及单分子荧光相关光谱技术等多种研究手段，在生化、细胞和小鼠模型三个层面，以全新的角度全面揭示了DNA柔性调控抗体多样化的分子机制，并且该机制在许多物种中都普遍存在。该研究为DNA力学性质调控细胞生命活动提供了有力的实证，揭示了密码子也有非编码功能。

该研究对如何**发展下一代抗体基因人源化动物模型以及加速罕见抗体的发现**具有关键性的指导意义。相信这种**中尺度序列特征的发现为从头理性设计抗体基因，针对性解除限速步骤以及打造超级抗体提供了坚实的理论基础。**

[原文链接](#)

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(23\)00327-6](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(23)00327-6)

快速预约

中科院分子细胞科学卓越创新中心孟飞龙组博士研究生王燕燕为该论文的第一作者，孟飞龙研究员和叶菱秀研究员为该论文的共同通讯作者。

在拜读了这篇文献后，**华安生物**特地联系并邀请到了本文的**第一作者**：中科院分子细胞科学卓越创新中心孟飞龙组博士研究生王燕燕



华安生物

已结束直播，可观看回放

观看回放

青科沙龙第49期 | 抗体基因超突变的DNA柔性基础

视频号

华安生物 HUA B I O

深究科学 DEEP SCIENCE

BW

青科沙龙 | 第49期

抗体基因超突变的DNA柔性基础

主讲嘉宾 孟飞龙 主讲嘉宾 叶菱秀 主讲嘉宾

王燕燕

2019级博士生

中科院分子细胞科学

中科院分子细胞科学卓越创新中心2019级博士生，2016年硕士毕业于中科院生物化学与细胞生物学研究所，2016~2019年在上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所担任研究助理。研究方向为抗体基因中尺度特征在体细胞高频突变中的功能。2023年以第一作者身份将该研究发表在Cell学术期刊，并申报专利一项。

**主办平台：**

华安生物、深究科学、生物世界

**直播时间：**

2023.06.06 20:00-21:00



扫描二维码观看直播

## 嘉宾介绍

王燕燕，中科院分子细胞科学卓越创新中心2019级博士生，2016年硕士毕业于中科院生物化学与细胞生物学研究所，2016~2019年在上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所担任研究助理。研究方向为抗体基因中尺度特征在体细胞高频突变中的功能。2023年以第一作者身份将该研究发表在Cell学术期刊，并申报专利一项。

### 1 嘉宾信息

中科院分子细胞科学卓越创新中心博士研究生——王燕燕

### 2 主办平台

华安生物、深究科学、生物世界

2023年06月06日 20:00-21:00

END

杭州华安生物技术有限公司(HUABIO) 成立于2007年，是抗体、蛋白质和ELISA试剂盒的优秀制造商。公司总部位于浙江杭州，致力于为全球科学研究的科学家、体外诊断公司以及药物发现的工业客户提供最高品质的产品和技术服务。

公司的目录产品包括重组兔单抗、小鼠单抗、兔多抗、羊驼抗体、荧光直标抗体、二抗、细胞因子/蛋白、ADC药品小分子检测抗体、Elisa Kit等，产品质量得到了全球顶尖科学家们的高度认可。多名博士组成的科学家团队专攻抗体结构改造及深加工，拥有一系列有自主专利保护的技术和流程。公司通过了ISO9001和ISO13485质量体系认证，既保证了科学的严谨性，又有效地控制了项目周期和成本。

更多信息请访问HUABIO中文官网: [www.huabio.cn](http://www.huabio.cn)。

收录于合集 #青科沙龙系列直播 29

上一篇

青科沙龙 | 小鼠胚胎干细胞中METTL14非依赖于m6A的转录调控功能

下一篇

青科沙龙第53期 | Cell: 叶绿体蛋白转运体TOC-TIC超级复合物的结构解析

阅读 94



华安生物

分享 收藏 在看 赞

写下你的留言

