



中华人民共和国国家标准

GB/T XXXXX—XXXX

生物技术 基因组编辑 第1部分：术语

Biotechnology-Genome editing-part1: Vocabulary

(点击此处添加与国际标准一致性程度的标识)

草案版次选择

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家市场监督管理总局 发布
国家标准化管理委员会

目 次

前 言 II

引 言 III

1 范围 1

2 规范性引用文件 1

3 术语和定义 1

 3.1 基因组编辑概念 1

 3.2 基因组编辑工具 3

 3.3 基因组编辑结果 6

4 缩略词 7

参 考 文 献 8

索 引 9

前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别专利的责任。

本文件等同采用ISO 5058:1-2021, Biotechnology-Genome editing- Part1: Vocabulary。

本文件由全国生化检测标准化技术委员会（SAC/TC387）提出并归口。

本文件起草单位：

本文件主要起草人：

引 言

基因组编辑技术是一个快速发展的全球生物科学领域，在许多生物技术领域都有应用。基因组编辑对特定位置遗传密码的核酸进行修饰，遗传密码可以由 DNA 或 RNA 组成，修饰包括核酸的插入、缺失或改变。该技术的实施依据普遍适用于各种细胞的生化原理。基因组编辑技术应用于基于人类细胞的治疗、农业、基于微生物的治疗、合成生物学和生物制造等方面，具有全球性意义。

在积极利用基因组编辑技术的同时，需要对该领域的术语和定义进行国际标准化，以加强对概念、数据和结果的解释和交流。

本文件旨在提供一套统一的标准术语和定义，以满足生物技术利益相关者的需求，并作为基因组编辑技术的参考。基因组编辑领域的标准旨在协调和加速基因组编辑产品的有效沟通、技术开发、鉴定和评估。该文件有望提高对基因组编辑领域的科学交流、数据报告和数据解释的信心和清晰度。基因组编辑应用的具体要求不包括农业和食品技术。对于具体要求，用户可以查阅相应的 ISO 技术委员会制定的标准，例如 ISO/TC 34/SC 16 分子生物标志物分析的水平方法，或 ISO/TC 215 健康信息学。

本文档提供了一个词汇表，用于规范与基因组编辑技术相关术语的含义和使用。本文档分为以下类别和子类别：

- 基因组编辑概念（3.1）
- 基因组编辑工具（3.2）
 - 通用工具（3.2.1）
 - CRISPR 特异性（3.2.2）
 - 大范围核酸酶特异性（3.2.3）
 - megaTAL 特异性（3.2.4）
 - TALEN 特异性（3.2.5）
 - ZFN 特异性（3.2.6）
- 基因组编辑结果（3.3）

类别中的术语按字母顺序列出。“通用工具”子类别包含适用于所有类型基因组编辑工具的术语。其他子类别包含特定于基因组编辑技术子类别的术语：“CRISPR 特异性”、“大范围核酸酶特异性”、“megaTAL 特异性”、“TALEN 特异性”和“ZFN 特异性”。索引中给出了所有术语的字母顺序列表。定义尽可能遵循英语单词顺序。

基因组编辑是一项快速发展和演变的生物技术，随着基因组编辑技术的成熟，需要附加术语和定义。

生物技术 基因组编辑

第1部分：术语

1 范围

本文件定义了与基因组编辑技术相关的术语。
本文件适用于跨物种基因组编辑的一般用途。

2 规范性引用文件

下列文件中的内容通过文中的规范性引用而构成本文件必不可少的条款。其中，注日期的引用文件，仅该日期对应的版本适用于本文件；不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

本文件没有规范性参考资料。

3 术语和定义

ISO和IEC标准化术语数据库：

3.1 基因组编辑概念

3.1.1

基因编辑 **gene editing**

通过核酸损伤、修复机制、复制或重组等技术手段，在基因组工程中（3.1.3）将位点特异性修饰整合到一个或多个基因中的方法。

注1：基因编辑是基因组编辑（3.1.2）的一个子类。

注2：基因组编辑工具见3.2和图1。

3.1.2

基因组编辑 **genome editing**

通过核酸损伤、修复机制、复制或重组等技术手段，在基因组工程中（3.1.3）将位点特异性修饰整合到基因组DNA中的方法。

注1：基因编辑（3.1.1）是基因组编辑的一个子类。

注2：基因组编辑工具参见3.2和图1。

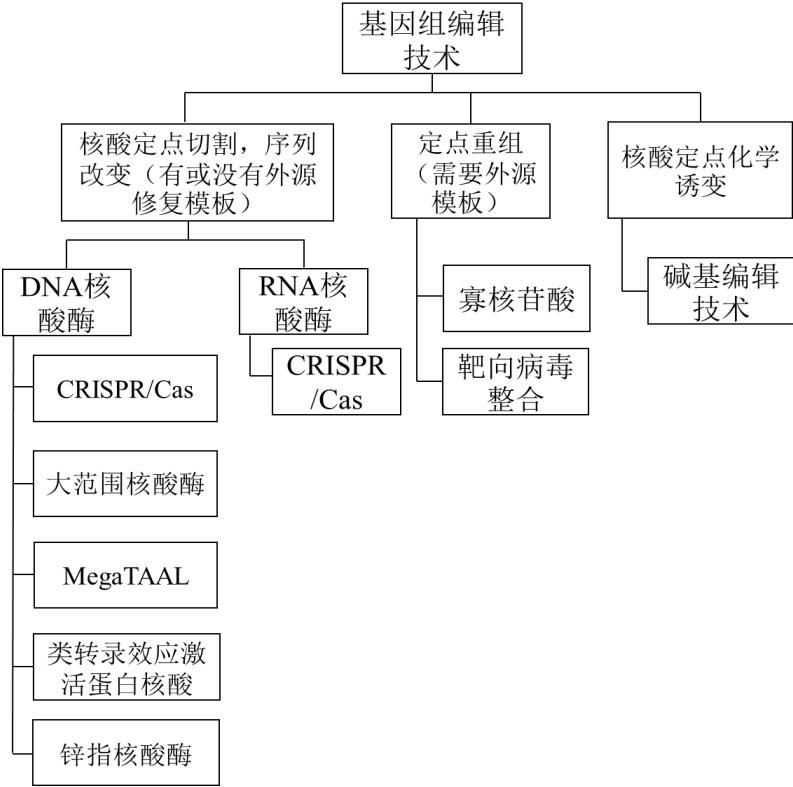


图 1 基因组编辑技术/工具示例

3.1.3

基因组工程 genome engineering

通过人为引入改变对基因组核酸进行修饰的过程。

注：基因编辑 (3.1.1) 和基因组编辑 (3.1.2) 是基因组工程中采用的技术手段。

3.1.4

脱靶 off-target

基因组编辑脱靶。

基因组编辑过程中，与预定靶点不同的基因组位置和/或核酸序列 (3.1.6)。

示例：结合脱靶、切割脱靶、编辑脱靶、序列改变脱靶。

注：编辑脱靶属于非预期编辑 (3.3.7)。

3.1.5

特异性 specificity

基因组编辑靶向特异性。

编辑剂或操作程序仅作用于预定靶点的程度 (3.1.6)。

注：使用该术语时，需明确定义操作程序、预定靶点，测量并报告作用或结果，同时说明检测限。

3.1.6

靶点 target

基因组编辑靶点。

基因组编辑 (3.1.2) 过程中被有意结合、修饰或切割的核酸序列。

注：相关术语见脱靶 (3.1.4)、Cas 核酸酶靶点 (3.2.2.2)、大范围核酸酶靶点 (3.2.3.4)，megaTAL 靶点 (3.2.4.3)、类转录激活子效应物核酸酶 (TALEN) 靶点 (3.2.5.4) 和锌指核酸酶 (ZFN) 靶点 (3.2.6.5)。

3.2 基因组编辑工具

3.2.1 通用工具

3.2.1.1

修复模板 repair template

用于引导细胞DNA修复途径在靶点或其附近引入特定DNA序列变化的核酸序列(3.1.6)。

3.2.1.2

位点导向DNA修饰酶 site-directed DNA modification enzyme

能够在特定DNA序列上实现修饰功能的酶类。

示例：位点导向核酸酶(3.2.1.3)、位点导向腺苷脱氨酶。

3.2.1.3

位点导向核酸酶 site-directed nuclease

序列特异性核酸酶。

能够在核酸聚合物的特定序列处切割相邻核苷酸之间磷酸二酯键的酶。

3.2.2 CRISPR 特异性

3.2.2.1

Cas 核酸酶 Cas nuclease

CRISPR相关核酸酶。

CRISPR系统的组成元件，能够破坏核苷酸之间的磷酸二酯键。

示例：Cas3、Cas9、Cas12a、Cas13、CasX。

注：部分（非全部）Cas核酸酶需与向导RNA（gRNA，3.2.2.4）相互作用。相关术语见CRISPR RNA（crRNA，3.2.2.3）、单向导（sgRNA，3.2.2.7）和反式激活crRNA（tracrRNA，3.2.2.9）。

3.2.2.2

Cas 核酸酶靶点 Cas nuclease target site

在大多数情况下，包含原间隔序列相邻基序（PAM，3.2.2.5）和与Cas核糖核蛋白（Cas RNP，3.2.2.6）的靶向引导序列互补杂交区域的核苷酸序列。

3.2.2.3

crRNA

CRISPR RNA

包含靶序列(3.1.6)互补区及与Cas蛋白相互作用序列的多核糖核苷酸，可选择性结合反式激活crRNA（tracrRNA）。

注1：根据CRISPR系统的不同，crRNA是向导RNA（gRNA，3.2.2.4）的组成部分或全部。

注2：在一些CRISPR系统中，一部分crRNA将与反式激活crRNA（tracrRNA）（例如Cas9）进行碱基配对。在不需要tracrRNA的系统中（如Cas12a/Cpf1），此时gRNA直接称为“CRISPR RNA”或简称为“crRNA”。

3.2.2.4

向导RNA（guide RNA，gRNA）

能够与Cas核酸酶(3.2.2.1)或变体有效结合并引导其靶向特定序列(3.1.6)的多核糖核苷酸。

注1：见CRISPR RNA（crRNA，3.2.2.3）、反式激活RNA（tracrRNA，3.2.2.9）和向导RNA（sgRNA，3.2.2.7）。

注2：对于Cas9类蛋白，天然gRNA由赋予序列特异性的crRNA和具有激活蛋白功能的tracrRNA组成（亦称“双向导系统”）；其他Cas蛋白的gRNA结构可能不同。

注3：Cas9的sgRNA是人工设计的多核糖核苷酸，通过连接肽将crRNA与tracrRNA结合。

注4：在某些情况下，多核糖核苷酸被化学修饰，例如对磷酸二酯键、碱基修饰（如2'-氨基嘌呤）或糖环修饰（如

2'-甲氧基或DNA核苷酸取代RNA核苷酸)。

3.2.2.5

原间隔序列相邻基序 protospacer adjacent motif (PAM)

位于靶核酸区域、引导Cas核酸酶(3.2.2.1)或变体结合所需的短核苷酸基序。

注：PAM与gRNA (3.2.2.4) 靶向核酸序列不同，但非常接近。

3.2.2.6

核糖核蛋白复合体 ribonucleoprotein (RNP)

由蛋白与RNA结合的复合体。

注：在CRISPR基因组编辑(3.1.2)中，RNP特指Cas蛋白和gRNA (3.2.2.4) 的复合体。

3.2.2.7

单链向导 RNA (single-guide RNA, sgRNA)

CRISPR RNA(3.2.2.3)与反式激活RNA(3.2.2.9)通过人工连接序列融合形成的RNA分子。

注：见gRNA (3.2.2.4)。

3.2.2.8

靶链 target-strand

CRISPR靶链。

与Cas蛋白或其变体的gRNA (3.2.2.4) 互补的单链核酸序列。

3.2.2.9

反式激活 crRNA (trans-activating CRISPR RNA, tracrRNA)

通过与crRNA(3.2.2.3)碱基配对并与Cas核酸酶 (3.2.2.1) 相互作用,实现靶点 (3.1.6) 特异性识别的多核糖核苷酸。

注：反式激活RNA (tracrRNA) 是gRNA (3.2.2.4) 的可选成分。

3.2.3 大范围核酸酶特异性

3.2.3.1

大范围核酸酶 meganuclease

经工程化改造的LAGLIDADG亚型归巢核酸内切酶变体,可识别15至40个碱基对的DNA靶位点,且该靶位点区别于母体内切酶的识别位点(3.1.6)。

注：LAGLIDADG共有序列形成的 α 螺旋结构,在该家族大范围核酸酶中同时充当二聚化界面和DNA切割位点的关键结构元件。

3.2.3.2

大范围核酸酶接头 meganuclease linker

天然或人工合成的多肽序列,用于连接两个LAGLIDADG结构域,形成一条多肽链。

注：LAGLIDADG共有序列形成的 α 螺旋结构,在该家族大范围核酸酶中同时充当二聚化界面和DNA切割位点的关键结构元件。

3.2.3.3

单链大范围核酸酶 meganuclease single chain

由两个LAGLIDADG结构域通过天然或人工接头连接而成的大范围核酸酶 (3.2.3.1),以单一多肽链形式表达。

注：LAGLIDADG共有序列形成的 α 螺旋结构,在该家族大范围核酸酶中同时充当二聚化界面和DNA切割位点的关键结构元件。。

3.2.3.4

大范围核酸酶靶点 meganuclease target site

大范围核酸酶识别的DNA序列(3.2.3.1)。

注：典型靶位点是15至40个碱基对的DNA序列，由两个等长半位点通过4个碱基对的中间序列（也称为“中心核苷酸”）分隔而成。切割发生在半位点和中间序列的连接处，在每条DNA链形成4个核苷酸的3'黏性末端。

3.2.4 嵌合大范围核酸酶特异性

3.2.4.1

嵌合大范围核酸酶 megaTAL

人工构建的嵌合核酸酶，由一个转录激活因子样效应物（TALE）DNA结合结构域、megaTAL接头（3.2.4.2）和一个大范围核酸酶（3.2.3.1）组成。

3.2.4.2

嵌合大范围核酸酶接头 megaTAL linker

连接TAL DNA结合结构域与大范围核酸酶(3.2.3.1)的氨基酸序列。

3.2.4.3

嵌合大范围核酸酶靶点 megaTAL target site

megaTAL(3.2.4.1)的预期DNA结合位点，包括TAL阵列识别序列与大范围核酸酶(3.2.3.1)切割位点的复合结构。

3.2.5 TALEN 特异性

3.2.5.1

重复可变双残基 repeat variable diresidue (RVDs)

重复可变残基。

TAL重复单元中决定DNA结合特异性的双氨基酸序列。

3.2.5.2

转录激活因子样效应物核酸酶 transcription activator-like effector (TALEN)

人工核酸酶，由与TALE的DNA结合域结合的内脱氧核糖核酸酶组成，可在距TALE识别序列的规定距离处切割DNA酶。

注：典型的TALEN由一对TALE-FokI融合蛋白组成，两者分别结合DNA双链的上下游靶位点（3.1.6），通过FokI二聚化在间隔区诱导双链断裂。

3.2.5.3

转录激活因子样效应物核酸酶接头 TALEN linker

连接一系列TAL DNA结合结构域和内切脱氧核糖核酸酶的多肽序列，通常是FokI。

3.2.5.4

转录激活因子样效应物核酸酶靶点 TALEN target site

TALEN识别的DNA序列(3.2.5.2)。

注：典型的TALEN靶点由一对TALEN识别，并包含一个中央间隔区，其两侧是上游和下游序列，每个序列都被一个TALEN识别。TALEN设计方式为，两个TALEN核酸酶结构域二聚化以切割间隔区内的DNA。

3.2.6 ZFN 特异性

3.2.6.1

锌指 zinc finger

Cys2His2锌指。

通过锌离子配位折叠形成的DNA结合结构域，包含两个 β 链和一个 α 螺旋($\beta\beta\alpha$ 结构)。

注：锌指DNA结合结构域通常包含28个氨基酸。

3.2.6.2

锌指核酸内切酶 (zinc finger nuclease, ZFN)

由锌指(3.2.6.1)阵列与DNA切割结构域连接而成的嵌合蛋白。

注1：锌指核酸酶普遍采用FokI作为切割结构域，其活性依赖于二聚化。

注2：当两个ZFN分别结合DNA双链的上下游靶位点时，FokI结构域形成活性二聚体，在间隔区诱导双链断裂。

3.2.6.3

锌指核酸酶接头 ZFN linker

连接锌指(3.2.6.1)结合结构域阵列与DNA切割结构域的多肽序列。

注：与锌指结合的DNA切割结构域一般用FokI。

3.2.6.4

锌指核酸酶识别螺旋 ZFN recognition helix

锌指(3.2.6.1)中直接决定DNA结合特异性的七个残基位点。

注：七个残基包括 α 螺旋的前六个残基(+1至+6位)及螺旋N末端前的残基(-1位)。

3.2.6.5

锌指核酸酶靶点 ZFN target site

被一对ZFN(3.2.6.2)识别的DNA序列。

注：典型的ZFN靶点包含一个中央间隔区，两侧是DNA序列，每个序列都被一系列锌指阵列(3.2.6.1)识别，间隔区为FokI二聚化切割位点。

3.2.6.6

锌指蛋白 zinc finger protein (ZFP)

由多个锌指(3.2.6.1)串联组成的DNA结合蛋白。

3.3 基因组编辑结果

3.3.1

编辑 edit

DNA编辑

RNA编辑

表观基因组编辑

DNA、RNA或表观基因组编辑

通过基因组编辑(3.1.2)组件对核酸序列进行的修饰，涵盖DNA、RNA或表观基因组层面的改变。

示例：插入、缺失、替换、脱氨、甲基化、去甲基化。

注：基因组编辑组件可包含核酸酶及修复模板(3.2.1.1)。

3.3.2

同源重组修复 (homology-directed repair, HDR)

一种重组DNA修复机制，利用与靶点(3.1.6)侧翼序列同源的多核苷酸作为模板进行修复。

示例：以单链DNA寡核苷酸为模板的HDR。

注：外源性修复模板(3.2.1.1)可通过此机制实现基因组编辑(3.1.2)的序列定向修改。

3.3.3

插入缺失 indel

插入缺失突变。

由核苷酸插入和/或缺失引起的序列变化。

3.3.4

预期编辑 intended edit

通过基因组编辑(3.1.2)组件对靶点(3.1.6)进行的预设修饰。

注1：见“编辑”(3.3.1)。

注2：基因组编辑组件包括核酸酶和修复模板(3.2.1.1)。

3.3.5**微同源介导末端连接修复(microhomology-mediated end joining repair, MMEJ)**

一种DNA末端连接修复机制，利用双链断裂两侧的短同源区域(2-25) bp对齐末端并完成修复。

注1：基因组编辑(3.1.2)中MMEJ修复可导致同源区间的序列删除。

注2：MMEJ的微同源区域通常为2到25个碱基对。

3.3.6**非同源末端连接(non-homologous end joining, NHEJ)**

一种不依赖同源序列的DNA末端连接修复机制。

注：基因组编辑(3.1.2)流程中NHEJ修复可能导致插入缺失突变(3.3.3)的形成。

3.3.7**非预期编辑 unintended edit**

基因组编辑(3.1.2)组件在脱靶位点(3.1.4)引起的核酸修饰(3.1.2)。

注1：见“编辑”(3.3.1)。

注2：基因组编辑组件包括核酸酶和修复模板(3.2.1.1)。

4 缩略词

DNA 脱氧核糖核酸

CRISPR 成簇规律间隔短回文重复

RNA 核糖核酸

TAL 转录激活因子样

TALE 转录激活效应物

参 考 文 献

- [1] U.S. National Library of Medicine. MeSH Descriptor Data 2020: Transcription Activator-Like Effectors. Available from: <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?name=TRANSCRIPTION%20ACTIVATOR-LIKE%20EFFECTORS>
- [2] U.S. National Library of Medicine. MeSH Descriptor Data 2020: Recombinational DNA Repair. Available from: <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D059767>
- [3] U.S. National Library of Medicine. MeSH Descriptor Data 2020: DNA End-Joining Repair. Available from: <https://meshb.nlm.nih.gov/record/ui?ui=D059766>

索 引

B

靶点·····	3. 1. 6
表观基因组编辑·····	3. 3. 1
靶链·····	3. 2. 2. 8
编辑·····	3. 3. 1

C

Cas 核酸酶·····	3. 2. 2. 1
Cas核酸酶靶点 ·····	3. 2. 2. 2
CRISPR相关核酸酶 ·····	3. 2. 2. 1
crRNA ·····	3. 2. 2. 3
CRISPR 靶链 ·····	3. 2. 2. 8
crRNA ·····	3. 2. 2. 3
Cys2His2锌指·····	3. 2. 6. 1
插入缺失·····	3. 3. 3
插入缺失突变·····	3. 3. 3
重复可变残基·····	3. 2. 5. 1

D

DNA编辑 ·····	3. 3. 1
DNA、RNA 或表观基因组编辑·····	3. 3. 1
大范围核酸酶·····	3. 2. 3. 1
大范围核酸酶接头·····	3. 2. 3. 2
大范围核酸酶靶点·····	3. 2. 3. 4
单链向导RNA·····	3. 2. 2. 7
单链大范围核酸酶·····	3. 2. 3. 3
位点导向DNA修饰酶 ·····	3. 2. 1. 2
位点导向核酸酶·····	3. 2. 1. 3

F

反式激活·····	3. 2. 2. 9
反式激活crRNA ·····	3. 2. 2. 9
非预期编辑·····	3. 3. 7
非同源末端连接·····	3. 3. 6

J

基因编辑·····	3. 1. 1
基因组编辑·····	3. 1. 2
基因组编辑脱靶·····	3. 1. 4
基因组编辑靶点·····	3. 1. 6
基因编辑靶点特异性·····	3. 1. 5
基因组工程·····	3. 1. 3

H

核糖核蛋白·····	3. 2. 2. 6
Q	
嵌合大范围核酸酶·····	3. 2. 4. 1
嵌合大范围核酸酶接头·····	3. 2. 4. 2
嵌合大范围核酸酶靶点·····	3. 2. 4. 3
R	
RNA编辑·····	3. 3. 1
T	
特异性·····	3. 1. 5
同源重组修复·····	3. 3. 2
脱靶·····	3. 1. 4
W	
微同源介导末端连接修复·····	3. 3. 5
X	
向导RNA·····	3. 2. 2. 4
向导RNA·····	3. 2. 2. 4
锌指核酸酶·····	3. 2. 6. 2
锌指核酸酶接头·····	3. 2. 6. 3
锌指核酸酶识别螺旋·····	3. 2. 6. 4
锌指核酸酶靶点·····	3. 2. 6. 5
锌指蛋白·····	3. 2. 6. 6
锌指·····	3. 2. 6. 1
锌指核酸酶·····	3. 2. 6. 2
修复模板·····	3. 2. 1. 1
序列特异性核酸酶·····	3. 2. 1. 3
Y	
预期编辑·····	3. 3. 4
原间隔序列邻近基序·····	3. 2. 2. 5
原间隔序列邻近基序·····	3. 2. 2. 5
Z	
转录激活因子样效应物核酸酶·····	3. 2. 5. 2, 3. 2. 5. 3
转录激活因子样效应物核酸酶靶点·····	3. 2. 5. 4