

首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人物 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

请输入您要查询的关键字

高级搜索

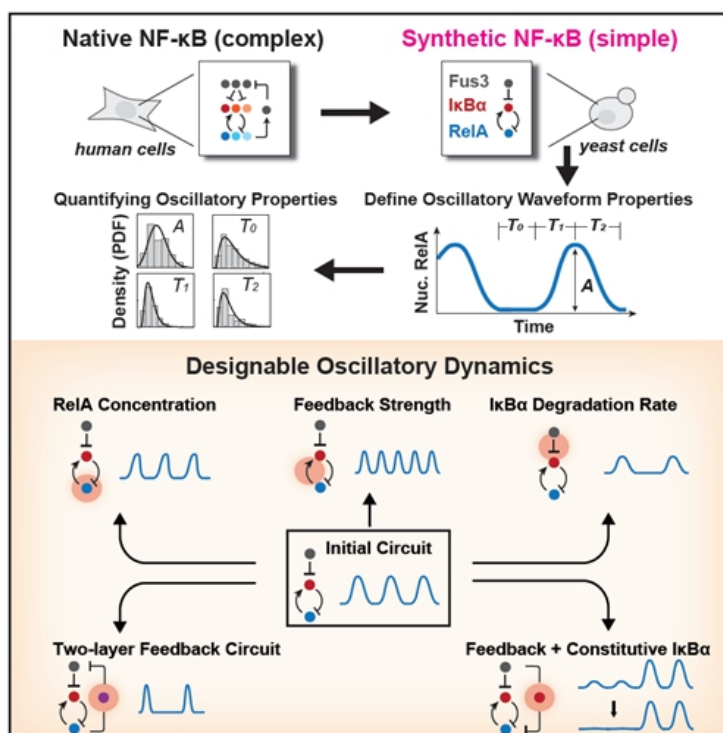
魏平课题组在《细胞》子刊《细胞·系统》发表封面文章报道人工合成生物振荡信号研究进展

日期：2017-11-23 信息来源：前沿交叉学科研究院

2017年11月22日，北京大学生命科学学院、前沿交叉学科研究院定量生物学中心、北大-清华生命科学联合中心魏平课题组在《细胞》(cell)子刊《细胞·系统》(Cell Systems)杂志发表题为“[Design of Tunable Oscillatory Dynamics in a Synthetic NF- \$\kappa\$ B Signaling Circuit](http://www.cell.com/cell-systems/fulltext/S2405-4712(17)30496-9)”的封面文章，报道了该课题组在生物振荡研究中取得的重要进展。该工作通过人工设计的方式，在酵母细胞中重构了人源NF- κ B信号系统，结合细胞实验与理论模型，揭示了分子网络的动力学参数和拓扑结构对信号通路振荡行为的调控机制【同期评论：[http://www.cell.com/cell-systems/fulltext/S2405-4712\(17\)30496-9](http://www.cell.com/cell-systems/fulltext/S2405-4712(17)30496-9)】。

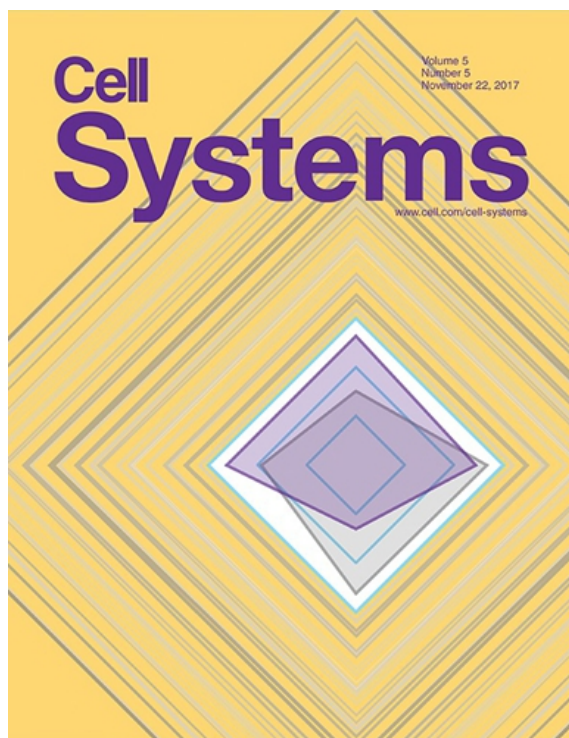
周期性振荡是生命活动中普遍存在的现象，如昼夜节律、细胞周期，以及胚胎发育等，精准调控生命过程中的时序性行为。令人惊奇的是，近年来发现特定分子的振荡行为在单个细胞命运调控中起着至关重要的作用，如著名的抑癌基因p53、炎症响应中的NF- κ B转录因子等。细胞能够将不同类别、强度、时间长度的环境信号编码成具有特定幅度或频率的分子振荡信号，以控制特定的细胞内基因表达，从而决定细胞功能与命运。该过程暗示着生命系统采用了类似无线电通讯中的信号编码形式，通过调制振幅或者频率来传递信息。然而生物系统中振荡行为本身的非线性特征以及高度复杂，对于细胞如何实现并精准调控这种振荡功能一直是待解之谜。

近年来新兴的合成生物学提出了一种研究复杂生物系统的全新思路，即通过人工构建的方式，在系统层面设计和重建复杂生物系统，以揭示生物系统的调控机制与设计原理。为了研究生物振荡网络的普适性调控规律，魏平课题组利用这种“以建易学”研究思路，通过设计的模块化分子元件，系统化调制动力学参数，从简单到复杂，对生物振荡功能的分子网络拓扑结构、参数性质，以及振荡行为进行了深入的定量研究。



人工合成的信号通路振荡波形的调控

NF- κ B是高等真核细胞中调节免疫、发育、细胞凋亡等许多重要过程的关键信号控制系统。然而有趣的是，在低等真核细胞酵母中，与NF- κ B相关的所有分子组分均不存在。魏平课题组利用这一特性，将人源的NF- κ B系统在酵母细胞中重构，重新设计了负反馈调控，得到了一种能够稳定振荡的人工NF- κ B。他们通过定义振荡波形的量化概念，为调控振荡动力学行为提供了定量的指标。依赖该人工设计系统高度的正交性与可调性，研究小组建立了精确的网络数学模型，模拟并预测出一种特殊的巢式双层负反馈结构，能够实现对波峰间距的单一性调控而不影响振荡的峰形（即调频），通过实验进一步成功验证了这一推断。该研究工作揭示了生命体内可能存在的基于分子网络复杂信息编码与解码机制，为定制式的人工生命调控系统的设计提供了基础，同时也为研究细胞内复杂动力学行为提供了一种全新思路。



Cell Systems当期封面 (Vol 5, Issue 5, Nov 22, 2017) 展示的振荡波形调控的雷达图

北京大学前沿交叉学科研究院2013级CLS博士研究生张志博为该论文的第一作者，魏平研究员为通讯作者。北京大学定量生物学中心研究生王秋月，北京大学生命科学学院本科生刘时煜、博士后鞠见齐，清华大学生命科学学院本科生柯雨曦参与了该研究。北京大学定量生物学中心汤超教授、加州大学旧金山分校Wendell Lim教授对该工作给予了指导和帮助。该工作得到国家科技部、国家自然科学基金委、中组部青年千人计划以及北大-清华生命科学联合中心的资助。

编辑：山石

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



