



## 揭示体细胞重编程起始分子机制

发布时间: 2019-08-05 13:44:14 分享到:

中国科学院广州生物医药与健康研究院—马克斯·普朗克再生生物医学中心 Ralf Jauch 及其博士生 Vikas Malik 主导的团队，揭示了转录因子诱导的体细胞多能性重编程的起始分子机制，阐明了多能性重编程对 Oct4 和 Sox2 的时态依赖性，为再生医学和诱导多能干细胞的研究提供了新的理论模型。相关研究 8 月 2 日发表于《自然—通讯》。

体细胞多能性重编程技术可通过使用重编程转录因子（主要是 Oct4、Sox2 和 Klf4）将已分化的体细胞转化为诱导多能干细胞（iPSC），Jauch 团队专注于研究 Oct4 和 Sox2 转录因子及其在重编程过程中如何发挥主导作用。他们通过利用基因组学技术比较野生型和突变体 Oct4 与 Sox2 的结合方式后，发现 Sox2 是开启体细胞重编程的关键因子。

在重编程起始阶段，Sox2 “攻击”和“唤醒”体细胞中处于沉默状态的多能性基因，这是激活它们的首要条件。Oct4 在这一阶段对体细胞特性的抑制并不重要，扮演着可有可无的角色。然而，为最终打开相关的基因网络以建立多能性，Sox2 和 Oct4 紧密合作共同完成这项工作。在重编程后期，Oct4 逐渐起主导作用。一旦细胞变成多能干细胞，多能性的维持对 Oct4 与 Sox2 结合的依赖性大大降低。而 Oct6 因结合不同的基因组位点，并且缺乏与 Sox2 结合的偏向性，因此不能取代 Oct4 进行多能性重编程。

这些发现解答了多能性重编程研究领域的一些争议问题，为改造 Sox2、Oct4 及相关因子和快速、高效和可靠地进行细胞重编程提供了方向，为最终实现干细胞和再生医学的临床应用提供了可能。

来源：中国科学报

