



美生物学家打造出“细胞黑客” 预设基因线路可指示人体细胞按需分化

文章来源：科技日报 常丽君

发布时间：2010-11-27

【字号：小 中 大】

据《自然》网站11月25日报道，美国生物学家研究出一种基因线路，可以按照需要编制程序，指示细胞对想要的信号作出响应。这项技术有着广泛用途，比如诱导干细胞分化成体内的不同组织，或在营养不良时激活植物的防御机制等。相关研究发表在11月26日出版的《科学》杂志上。

“从广泛意义上讲，就是对细胞的行为和决策进行控制，让其对任何感兴趣的蛋白质作出反应。”负责该项研究的加利福尼亚斯坦福大学生物工程师克里斯蒂娜·斯莫克说，其主要难点在于如何控制细胞行为，以及如何开发细胞路径。

为此，研究小组制造了一段DNA（脱氧核糖核酸）作为基因线路，将其插入细胞转录到RNA（核糖核酸）中后，它会去探寻细胞内部是否存在某种特殊的目标蛋白质，一旦找到，线路就会给这种蛋白质编码。

比如，其中一种线路包含了一种酶的基因，这种酶能让细胞对抗病毒药物更昔洛韦（ganciclovir）更加敏感。研究人员在基因序列中插入一个停止信号，以防止细胞通过信使RNA生成工作蛋白质，而到下一个停止信号时，它们会编码一小段RNA作为一个适配子，识别一种叫做beta-联蛋白的信号蛋白质（在某些肿瘤中beta-联蛋白会被过度复制），找到目标后适配子就会与其结合，由此会让细胞与信使DNA以某种方式铰接，从而清除停止信号以产生酶。

为了检验设计线路的效果，他们激活人体细胞产生额外的beta-联蛋白，让它们变得像癌细胞，然后用更昔洛韦来治疗，结果显示，含有编制线路的细胞都被药物杀死了。

斯莫克说，一条线路里有多个适配子感受器，能对不同类型的蛋白质起不同的反应。从理论上，这种线路能包含任何基因，也可以设计适配子来识别任何蛋白质。通过扭转这种线路里的“线”，能让细胞不仅对存在的蛋白质发生响应，还能对缺失的蛋白质发生响应。

加利福尼亚劳伦斯·伯克利国家实验室的系统与合成生物学家亚当·阿金说，新技术在灵活性上是一种突破。在利用细胞信号方面，其他研究倾向于作为一种“一次性的预设工程”（one-offs of bespoke engineering），而斯莫克的线路可以用在不同类型的细胞中，开发更为广泛的生物路径。

斯莫克认为，这种“细胞黑客”线路（Cell-hacking circuit）要进入临床应用还需再等几年，但与其他实验性治疗相结合，他们最终将能够控制其在体内发挥作用时的位置和时机。比如，通过指示多功能干细胞对体内的蛋白质踪迹信号发生响应，让它们生出多种组织，分化成希望的样子；或让含有特定线路的杀癌免疫细胞能免受健康细胞的攻击。

打印本页

关闭本页