

希望中国科学院不断出创新成果、出创新人才、出创新思想，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——习近平总书记2013年7月17日在中国科学院考察工作时的讲话

高级

首页 新闻 机构 科研 院士 人才 教育 合作交流 科学普及 出版 信息公开 专题 访谈 视频 会议 党建 文化

您现在的位置: 首页 > 新闻 > 科技动态 > 国际动态

## 保持干细胞本性有一关键因子

文章来源: 科技日报 常丽君

发布时间: 2014-09-27

【字号: 小 中 大】

干细胞是细胞界“永远的少女”。人们认为它会一直保持静止状态，直到有某种信号迫使它分裂，产生差异而形成高度特化的细胞。理论上它们能发育成任何类型的成熟细胞，因而在组织与器官再生领域有着光明前景，但人们还需要更充分地掌握干细胞生理学。

据物理学家组织网9月25日报道，纽约大学朗格尼医学中心一项最新研究表明，一种与许多癌症有关的蛋白质BRD4，在保持干细胞“年幼多能”状态中起着关键作用。相关论文在线发表于最近的《细胞·报告》上。

干细胞因子BRD4与许多癌症有关，也是目前临床试验中可预期的治疗靶。朗格尼医学中心病理学副教授伊娃·赫尔南多-蒙杰研究小组在2013年发现，黑色素瘤细胞中会表达过多的BRD4以助其增殖，抑制BRD4会让它们生长明显放慢。这种蛋白质能让癌细胞保持相对不成熟的类干细胞状态，在一定程度上驱动了癌症。因此，研究人员想找出这种蛋白质在真正的干细胞中起了什么作用。

他们与纽约西奈山伊坎医学院周明明（音译）小组合作，开发出一种BRD4阻断化合物，用在新研究中抑制小鼠和人类胚胎干细胞中BRD4的活性，他们还用特殊的RNA分子阻断BRD4基因转录，观察干细胞是怎样改变自身特性的。结果发现当干细胞分裂时，开始显出年轻神经元的特征。

BRD4能绑定到基因组中一种叫做“超级增强子”的特殊位点上调节基因活性，这些位点被认为是顶级控制器，为多种基因编制不同的表达模式，合在一起确定细胞类型。

“我们发现BRD4占据了超级增强子的基因位置，这对干细胞保持其本身特性是非常重要的。”朗格尼医学中心博士后拉菲拉·迪米可说，当他们用BRD4抑制剂时，这些基因，包括OCT4和PRDM14的表达数量急剧下降。“OCT4也能抑制神经元分化，所以我们认为，BRD4抑制剂造成的OCT4减少是诱导干细胞出现神经元特征的最可能原因。”

OCT4也是标准“OKSM”混合剂的4个因子之一，OKSM可用于将普通细胞转变为诱导多能干细胞（iPSc）。而新研究表明，BRD4甚至能在更高调控级别上增强干细胞特性。

“我们的发现更好地理解调节干细胞状态的复杂系统。”赫尔南多-蒙杰说，“理论上，我们能用BRD4代替OKSM混合剂中的一个或几个因子，也能加入混合剂中提高重编程效率，这正是我们目前所研究的。”反过来，还可以用BRD4抑制剂辅助编程，让细胞向另一个方向发展，比如将干细胞变成婴儿神经元，将来有一天或能用于再生疗法。

打印本页

关闭本页