



## 操纵组蛋白H3.3或可抹除细胞“记忆”

### 核重组制作干细胞再向前推进一步

文章来源：科技日报 冯卫东

发布时间：2012-12-10

【字号：小 中 大】

取出一个成熟细胞并移除其身份，从而使其可成为任何种类细胞——核重组，在修复受损组织及在化疗后替换骨髓等领域具有广阔前景。2012年诺贝尔医学奖得主约翰·格登博士最新发表在《旁观遗传学和染色质研究》杂志上的论文表明，由Hira蛋白存储的组蛋白H3.3，是将细胞核恢复多能性，即发展成为多种细胞类型的关键一步。

所有个体的细胞都有相同的DNA（脱氧核糖核酸），随着生物体的成熟，这些细胞可被重组为心脏、肺、大脑等不同类型。为实现这一目标，不同的基因或多或少会在每个细胞谱系中永久关闭。随着胚胎的生长，经一定数量的分化后，沿着某条道路走下去的细胞将不再变成其他的东西。例如，心脏细胞不能转化为肺组织，肌肉细胞也不能形成骨头。

重组DNA的一个方法是，将一个成熟细胞的细胞核转移到一个未受精的卵子中。卵子中的蛋白质及其他因子，将使DNA打开某些基因的同时关闭其他基因，直到它类似于一个多能细胞的DNA。但是，以这种方法完全抹去细胞的“记忆”似乎不太容易。

调节基因活性的机制之一是染色质，特别是组蛋白。DNA缠绕在组蛋白上，其缠绕方式的变化将改变细胞可用的基因。为了了解核重组的工作原理，格登博士领导的研究团队将小鼠的细胞核移植到青蛙的卵母细胞中，并透过显微注射方式添加了荧光标记组蛋白，以观察组蛋白在细胞和细胞核内的什么地方聚集。

研究小组使用实时显微镜明显观察到，从第10小时起，在卵母细胞中表达的H3.3组蛋白（参与基因的激活）开始并入移植的细胞核内。当研究人员查看Oct4基因（参与形成细胞多能性）处的细节情况时，他们发现H3.3组蛋白也被纳入Oct4，与此同时基因开始转录。研究小组还发现，Hira组蛋白（需要H3.3协同进入染色质）也需要核重组。

遗传专家指出，操纵H3.3的路径，或许可为完全抹除细胞“记忆”并产生一个真正的多能细胞提供一种新方法。研究表明，染色质是防止临床上常用的人为诱导重组的关键所在。

[打印本页](#)[关闭本页](#)