



最新公告:

您现在的位置: 中南大学临床药理研究所 > 学术动态 > 国际生命科学研究最新进展 > 正文

Nature: 诺奖之后, 重大突破细胞重编程技术

顶

## Nature: 诺奖之后, 重大突破细胞重编程技术

作者: 刘荣 荐 文章来源: 生物通 点击数: 78 更新时间: 2013-9-23 13:47:19 [收藏此页](#)

来自Weizmann研究所的科学家们发现, 从成体细胞中除去一种蛋白质可使得它们有效地回到干细胞样状态。胚胎干细胞具有治疗并治愈许多医学疾病的巨大潜力。这也正是2012年的诺贝尔奖被授予用皮肤细胞生成诱导胚胎样干细胞(iPS细胞)这一研究发现的原因。然而这一过程一直以来都极其的缓慢且低效, 生成的干细胞还不能完全用于医学用途。

来自Weizmann研究所Yaqub Hanna博士实验室的新研究将大大改变这种状况: 他和他的研究小组揭示出了阻止干细胞生成的“刹车”, 并发现松开这一刹车不仅可以同步重编程过程, 还可将重编程效率从目前的不到1%提高到100%。这些研究发现或能帮助推动生成医用干细胞, 并增进我们对于成体细胞能够恢复原始的胚胎状态这一神奇过程的理解。

胚胎干细胞就是指那些还没有经受任何“特化过程”的细胞; 因此它们能够生成身体中所有的细胞类型。这就是它们极其具有价值的地方: 它们能够用于修复受损组织, 治疗自身免疫性疾病, 甚至用于生成移植器官。然而由于利用率和伦理关注, 利用取自胚胎的干细胞尚存在问题。

2006年, 日本京都大学的山中伸弥领导的一个研究小组发现有可能实现对成体细胞“重编程”, 点燃了利用干细胞的新希望。通过将4个基因插入到成体细胞的DNA中, 就生成了这些“诱导多能干细胞”(iPSCs)。尽管这是一个重大的突破, 重编程过程仍然满是困难: 它需要4周的时间; 无法协调细胞之间时间同步; 并且最终实际上只有不到1%的处理细胞变成了干细胞。

于是Hanna和他的研究小组提出: 在大多数细胞中是什么主要障碍(或存在一些什么障碍)阻止了成功实现重编程? 在他的博士后研究中, Hanna曾利用一些数学模型表明有一个障碍对其负责。Hanna第一个确认了在生物学上需要试验数据来支持模型。当前的研究不仅提供了证据, 还揭示出了这一障碍的特性, 表明除去它可以显著提高重编程。

Hanna的研究小组与Weizmann研究所以色列结构蛋白组学中心基因组学部门的成员展开合作, 侧重研究了功能未知的蛋白MBD3。MBD3之所以能引起他们的关注是因为, 它表达于发育每个阶段身体的每一个细胞中。这相当的罕见: 一般情况下, 大多数的蛋白质类型都是在特定的时间, 由特定细胞生成, 且具有特定的功能。

该研究小组发现了这一蛋白质普遍表达规律之外的一个例外: 在受孕后的头三天不表达。正是在这三天中受精卵开始分裂, 初生胚胎还是一个最终可供给机体所有细胞类型的生长多能干细胞球。从第四天开始, 分化启动并且细胞开始丧失它们的多能状态。就是在这时MBD3蛋白才第一次出现。

这一发现对于生成医用iPSCs具有重大的意义。山中伸弥利用病毒插入4个基因, 然而出于安全原因, 重编程细胞没有被用于患者。且这一过程只有大约0.1%较低成功率。研究人员证实, 从成体细胞中除去MBD3可提高效率, 加速这一过程达几个数量级。生成干细胞所需的时间从4周缩短至8天。一个额外的收获是, 由于细胞同时经历重编程, 科学家们现在能够第一次逐步对其进行追踪, 揭示它的运作机制。Hanna指出, 他的研究小组所取得的成果是基于对胚胎发育自然信号通路的研究: “从事重编程研究的科学家们可以通过更深入地了解胚胎干细胞自然生成的机制来从中受益。毕竟, 自然以最有效地方式使得它们处于最健康的状态。”

-文章录入: 刘荣 责任编辑: 刘荣

• 上一篇-文章: 降低单个基因表达可让小鼠延寿20%

- 下一篇-文章: [《Cell》揭示EGFR致癌新机制](#)

[【字体: 小 大】](#) [【发表评论】](#) [【加入收藏】](#) [【告诉好友】](#) [【打印此文】](#) [【关闭窗口】](#)