



普通体细胞重新编码机理揭晓 染色体重塑复合物起着关键作用

文章来源: 科技日报 记者 顾钢

发布时间: 2010-06-12

【字号: 小 中 大】

德国明斯特的马普分子生物医学研究所汉斯·舒勒领导的一个研究小组成功地利用分子机理,使实验鼠细胞的“复位”过程变得更加有效,如果这项最新成果能应用于人类,对患者自身干细胞的修复将迈出重要的一步。这项研究成果刊登在最新一期的《细胞》杂志上。

一直以来,科学家已经能通过改变正常细胞的基因或蛋白质注射,使普通体细胞变成万能干细胞,但是这种方法收效很低,迄今只有万分之一的皮肤细胞能够重新编码。日本科学家在4年前通过分子生物学手段,首次成功地使实验鼠的皮肤细胞转换成类似胚胎干细胞,这种干细胞可以构成人体200多种其他细胞。产生这种诱导多能干细胞(iPS细胞),既不需要卵细胞,也不需要胚胎,只需要4个能进入细胞的转录基因: Oct4、SOX2、c-Myc和Klf4。不久后发现,同样的方法应用于人体皮肤细胞也有效。

从那时起,这种方法有了明显改进,例如科学家不依靠所谓的“基因搭载”也可以产生iPS细胞,4种关键因子现在已作为蛋白质注射被应用。然而这种方法的效果还是很低,平均1万个普通细胞只有1个能变成iPS细胞,少数获得的iPS细胞还必须从细胞混合物中进行分离,整个过程至少需要3周至4周。

通过体细胞能更快地获得iPS细胞,体细胞重新编码最快仅需1天时间,其效果类似克隆羊多莉通过一个体细胞移植到去核卵细胞,约半数经过处理的细胞在3天至4天后就完成重新编码。由于细胞加速“复位”的机理目前还不清楚,舒勒研究小组成员生物学家尼萨特·辛格猜测,卵细胞和iPS细胞都含有一个起决定作用的细胞核,它像涡轮增压器一样能重新启动和加速编码过程。为此,他们开发出了一种方法,能够在所有细胞混合物中识别出含有蛋白质的多功能细胞,由它来完成细胞的重新编码。同时他们还找到一系列蛋白质,作为染色体重塑的复合物。

有针对性地使一定的DNA片段开启或关闭是一个重要机制,可以控制体细胞不同的功能,并使每个细胞适用DNA程序的变化。舒勒领导的这项研究首次表明,在细胞重新编码过程中,染色体重塑复合物起着关键作用,其中特定的部分——蛋白质Brg1、Baf155和Ini1可以显著提高体细胞转化为多能干细胞的效率,其4.5%的产出率明显高于以前的方法。但这仅仅是个开始,马普研究人员还在试验其他候选蛋白质,使这一过程更加高效和快速。

打印本页

关闭本页