Cell：开发出内含子seqFISH技术，可一次对单个细胞中的1万多个基因进行成像观察

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1050.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年6月30日讯，在一项新的研究中，一项突破性的新技术使得科学家们一次能够成像观察单个细胞内的10421个基因。这项研究是在美国加州理工学院神经科学研究所生物学研究教授Long Cai的实验室中完成的。相关研究结果于2018年6月7日在线发表在Cell期刊上，论文标题为Dynamics and Spatial Genomics of the Nascent Transcriptome by Intron seqFISH。

这种被称为内含子seqFISH(sequential fluorescence in situ hybridization, 连续荧光原位杂交)的新技术是在能够一次识别上百个细胞的基因组中发生什么上取得的一项重大进展。在此之前，人们仅能够利用显微镜一次对细胞中的4到5个基因进行成像观察。

这项研究建立在Cai实验室取得的早前进展的基础之上，包括2014年的seqFISH早期版本和2017年在显微镜下对1万多个基因进行分析的研究。如今，将seqFISH的规模扩大到基因组水平使得能够对单个细胞内的10000多个基因---大约占哺乳动物基因总数的一半---进行成像观察。 为了将基因中的遗传指令转化为具有实际功能的蛋白，一种被称作转录的过程首先必须发生。这个过程经常以脉冲或突发的形式发生。

首先，基因经转录后产生信使RNA前体(pre-mRNA)。pre-mRNA随后经剪接后产生成熟的信使RNA(mRNA)。在这种剪接过程中，某些被称为内含子的区域从pre-mRNA中切除。 Cai团队选择着重关注对内含子进行标记，这是因为它们是在转录过程的早期产生的，这有助了解细胞在基因表达的精确时刻在做什么。 利用这种新开发的内含子seqFISH技术，每个内含子都标记上一种独特的荧光条形码，这就是使得能够利用显微镜进行观察。对内含子进行观察揭示出哪些基因当前在单个细胞中表达，它们的表达强度和它们所在的位置。这样一次就能够对10421个内含子---因而对10421个基因---进行成像观察。

之前开发条形码技术的研究工作主要集中在对mRNA本身进行标记，从而测量在mRNA产生后的几个小时内基因表达如何发生变化。研究内含子使得这些研究人员首次研究所谓的新生转录组(nascent transcriptome)---新合成基因的表达。这导致他们发现相比于细胞发生分裂和进行自我复制所需的时间(大约12～24个小时)，基因转录在非常短的时间范围内(仅大约两个小时)在许多基因上发生全局性地波动。这意味着在两个小时的时间内，细胞内的许多基因将会突然地开启和关闭。 之前没有观察到这种波动现象有几个原因。首先，鉴于这两个小时内的波动在不同细胞之间并不同步，因此这些波动在需要很多细胞的方法中被平均掉。

其次，这种seqFISH方法的高度准确性允许这些研究人员能够确定他们观察到的是真实的生物波

动，而不是技术噪音。最后，当测量的对象是mRNA而不是内含子时，这两个小时内的波动被掩盖掉了，这是因为mRNA分子在哺乳动物细胞中具有较长的寿命(3～4个小时)。

此外，鉴于内含子停留在基因所在的物理位置上，因此对内含子进行荧光成像观察允许人们能够可视化观察基因在染色体中的位置。在这项研究中，Cai团队吃惊地发现大多数有活性的蛋白编码基因位于染色体表面上，而不是埋藏在它的内部。

Cai说，这种技术能够应用于任何组织。除了让我们观察相同细胞中的染色体结构之外，内含子seqFISH能够有助于识别细胞类型，以及细胞要做什么。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发