

---

# 细胞增殖示踪技术ProTracer的建立与应用

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/23380.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！*

细胞增殖示踪技术ProTracer的建立与应用。6月2日，《自然-实验手册》(Nature Protocols)在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心周斌研究组与西湖大学何灵娟研究组合作完成的研究成果(Genetic recording of in vivo cell proliferation by ProTracer)。该研究阐释了细胞增殖示踪技术——ProTracer的构建及应用，并以肝细胞增殖的示踪为例，论述了如何利用ProTracer技术示踪成体哺乳动物在器官稳态与修复再生过程中的细胞增殖。

细胞增殖是多种组织器官发育、稳态维持及修复再生过程中细胞来源的基础。体内细胞增殖由于细胞类型以及所处的时期不同存在较大差异。此前，领域内较为常用的检测细胞增殖的方法主要分为细胞增殖标志物染色、核苷酸类似物掺入及同位素掺入。上述方法对于检测体内细胞增殖均有一定的局限性：细胞增殖标志物染色方法只能检测某个瞬间的细胞增殖状态，核苷酸类似物可以进行长时程的掺入却有一定的细胞毒性，同位素掺入的检测方法比较复杂且不便。此外，上述检测方法均无法做到细胞类型特异性的细胞增殖检测。当目的细胞的增殖速率较为缓慢时，利用上述检测方法易出现目的细胞的增殖信号被其他增殖速率较快的细胞增殖信号干扰或淹没的问题。为了解决上述问题，周斌研究组最近建立了能够示踪体内细胞增殖的遗传示踪技术——Proliferation Tracer(ProTracer)。该技术实现了在体内长时间不间断地示踪细胞增殖、细胞类型特异性的细胞增殖检测以及活体检测细胞增殖等多方面的突破。

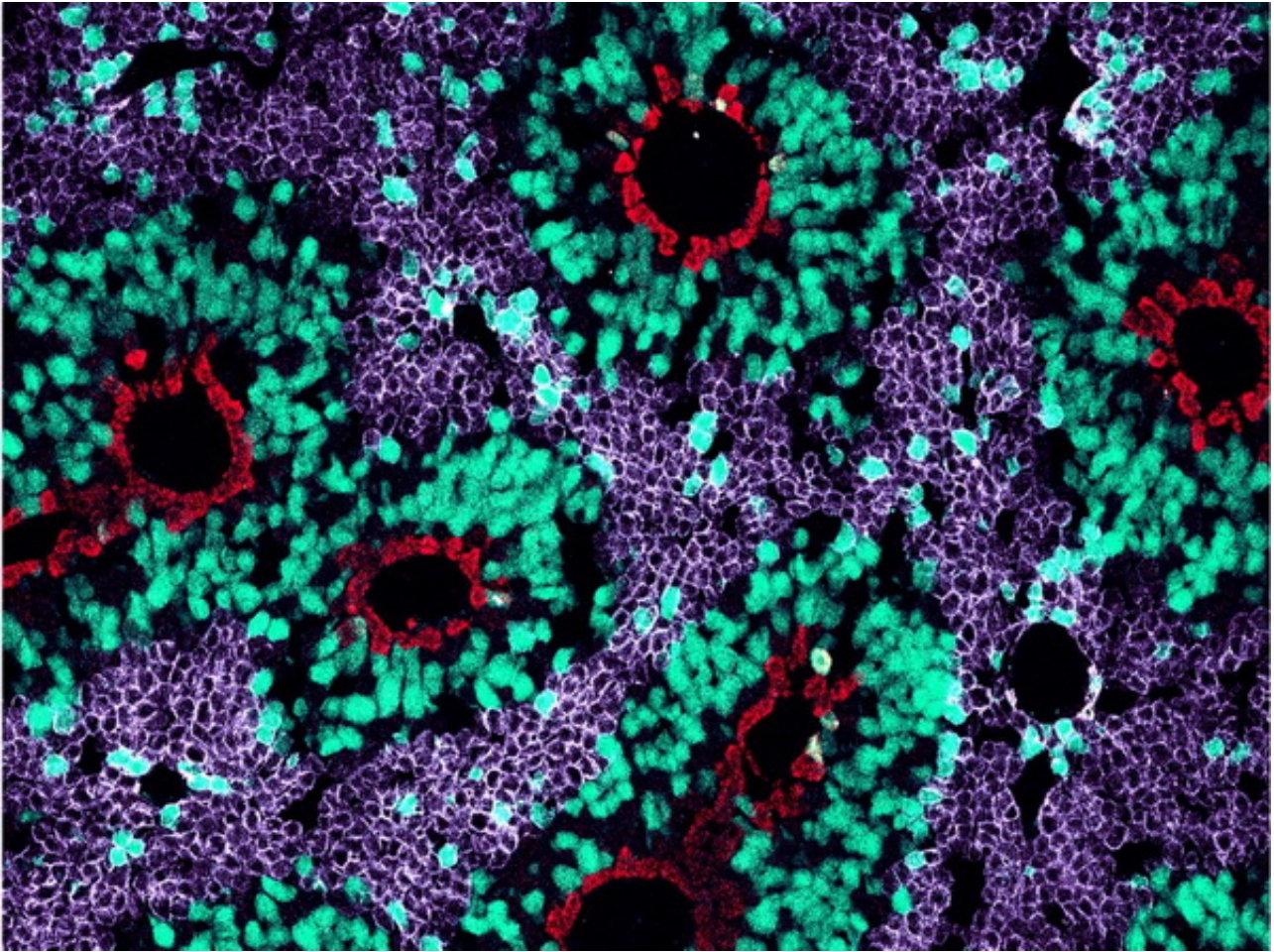
该工作剖析了使用ProTracer技术进行细胞增殖示踪的技术细节，包括小鼠品系的构建、鉴定、交配策略以及细胞增殖示踪的最终检测方法。为了实现体内无缝隙捕捉细胞增殖，研究构建了一个可被诱导变成Cre的CreER小鼠品系——Ki67-Cre-rox-ER-rox(Ki67-CreER)，其中rox是Dre同源重组酶的识别位点。当将Ki67-CreER小鼠与特定的DreER小鼠结合后，DreER能够在Tamoxifen诱导后入核并识别Ki67-CreER中的rox位点，同时发生Dre-rox同源重组反应将位于两个rox位点之间的ER序列切割掉，从而在DreER表达的细胞中将诱导性表达的Ki67-CreER转变为持续性表达的Ki67-Cre，实现时空可控以及细胞特异性的细胞增殖的不间断捕捉。此外，结合荧光素酶报告基因，ProTracer技术也可以实现终身无创检测活体动物内特定细胞类型的增殖，无需处死动物。

该工作以成体小鼠肝脏作为示例，探究了对成年小鼠组织中细胞增殖的示踪，包括小鼠交配策略、tamoxifen诱导策略、小鼠损伤模型与组织样本分析等。科研人员利用ProTracer技术探讨了肝脏在成体组织稳态及损伤再生中的肝细胞增殖，并量化了肝脏稳态以及损伤状态下的新生肝细胞数量，发现了肝细胞增殖的区域性富集现象，揭示了成体肝脏中新生肝细胞的主要来源。该工作的发表为领域内使用ProTracer技术研究特定细胞类型的体内增殖示踪提供了便利。

研究工作得到中国科学院、国家自然科学基金、科学技术部、上海市科学技术委员会，以及分子细胞卓越中心动物平台和细胞平台等的支持。(来源：中国科学院分子细胞科学卓越创新中心)

---

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41596-023-00833-8>



红色：GS+肝细胞;紫色：E-Cad+肝细胞;绿色：GFP+肝细胞

作者：周斌等 来源：《自然—实验手册》

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](https://www.iikx.com)转发