QB 唐谟勋焦锋团队揭示不同随机基因激活框架下细胞命运变化的定量规律

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33548.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！

QB 唐谟勋焦锋团队揭示不同随机基因激活框架下细胞命运变化的定量规律。论文标题：
Quantifying cell fate change under different stochastic gene activation frameworks

期刊：Quantitative Biology

作者：Xinxin Chen, Ying Sheng, Liang Chen, Moxun Tang, Feng Jiao

发表时间：21 November 2024

DOI： https://doi.org/10.1002/qub2.82

微信链接：点击此处阅读微信文章

在单细胞研究中，基因转录的随机性如何影响等基因细胞群体的表型差异是一个热点问题。基因表达的波动通过mRNA分布和转录噪声等统计量刻画，而关键基因的转录状态往往决定细胞命运转变的进程。然而，传统的确定性转录阈值模型无法完全解释细胞命运的异质性，尤其是在复杂基因调控网络和环境压力下。因此，开发定量框架以揭示不同基因激活机制对细胞命运的影响，对理解发育、疾病和治疗策略具有重要意义。

近期，美国密歇根州立大学数学系唐谟勋教授和广州大学广州应用数学中心焦锋教授课题组在Quantitative Biology期刊发表题为"Quantifying cell fate change under different stochastic gene activation frameworks"的研究论文，通过结合数学模型和实验数据，系统分析了经典电报模型、三状态模型和交互式通路模型下转录噪声对细胞命运的调控作用。

Received: 18 February 2024 | Accepted: 6 August 2024
DOI: 10.1002/qub2.82
RESEARCH ARTICLE
Quantitative Biology
Open Access

Quantifying cell fate change under different stochastic gene activation frameworks

Xinxin Chen[1] | Ying Sheng[1] | Liang Chen[1] | Moxun Tang[2] | Feng Jiao[1]

全文概要

研究团队引入转录阈值和跳跃指数的概念，用于定量描述基因表达水平与细胞命运转变概率之间的关系。通过构建三种不同的随机基因表达模型（经典电报模型、三状态模型和交互式通路模型）（图1），系统研究了不同基因激活框架下转录噪声对细胞命运抉择的影响。研究结合HIV潜伏期激活和酵母应激反应等实验数据，揭示了基因表达噪声调控细胞命运转变的基本规律。

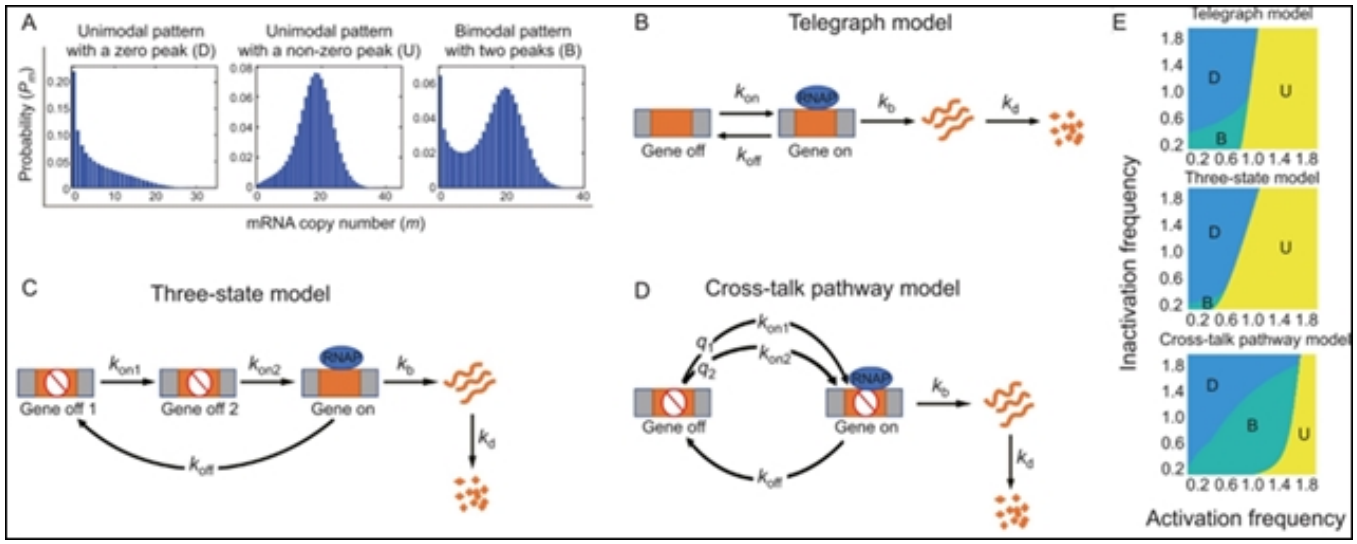


图1 mRNA分布和随机转录模型

(a) mRNA分布形态。(b)电报模型：基因在激活和失活状态间随机切换。(c)三状态模型：基因激活需要经历两个状态变化。(d)交互式通路模型：基因通过两条竞争性通路被激活。(e)三种模型的三种分布形态相图。

本文的关键发现如下：

1. 基因表达噪声的双向调控作用：

研究发现转录噪声对细胞命运转变的影响具有阈值依赖性：当关键基因的转录阈值小于表达均值()和合成速率的二分之一()时，噪声增加会抑制细胞命运转变；反之，当阈值大于和时则会促进

细胞命运转变。这一规律在三种模型中均成立。

2. HIV潜伏再激活的优化策略：

在酵母应激实验中，研究发现：在低抗生素浓度下，低表达噪声的突变启动子具有选择优势；而在高抗生素浓度时，高表达噪声的野生型启动子反而更有利于细胞存活。这表明细胞可通过双向调控基因表达噪声来适应不同环境压力。

未来应用前景：

这一研究不仅为理解细胞命运抉择提供了新的理论框架，还具有一定的应用价值：1.为HIV潜伏再激活治疗提供新的药物组合策略；2. 揭示环境压力下基因表达噪声的适应性意义；3. 指导设计噪声可控的合成基因线路调控细胞命运。

QB期刊介绍

Quantitative Biology （QB）期刊是由清华大学、北京大学、高教出版社联合创办的全英文学术期刊。QB主要刊登生物信息学、计算生物学、系统生物学、理论生物学和合成生物学的最新研究成果和前沿进展，并为生命科学与计算机、数学、物理等交叉研究领域打造一个学术水平高、可读性强、具有全球影响力的交叉学科期刊品牌。

《前沿》系列英文学术期刊

由教育部主管、高等教育出版社主办的《前沿》（Frontiers）系列英文学术期刊，于2006年正式创刊，以网络版和印刷版向全球发行。系列期刊包括基础科学、生命科学、工程技术和人文社会科学四个主题，是我国覆盖学科最广泛的英文学术期刊群，其中12种被SCI收录，其他也被AHCI、Ei、MEDLINE或相应学科国际权威检索系统收录，具有一定的国际学术影响力。系列期刊采用在线优先出版方式，保证文章以最快速度发表。

中国学术前沿期刊网

http://journal.hep.com.cn



来源：Quantitative Biology

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