
科学家构建细胞比例精准控制的合成基因线路

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38774.html>

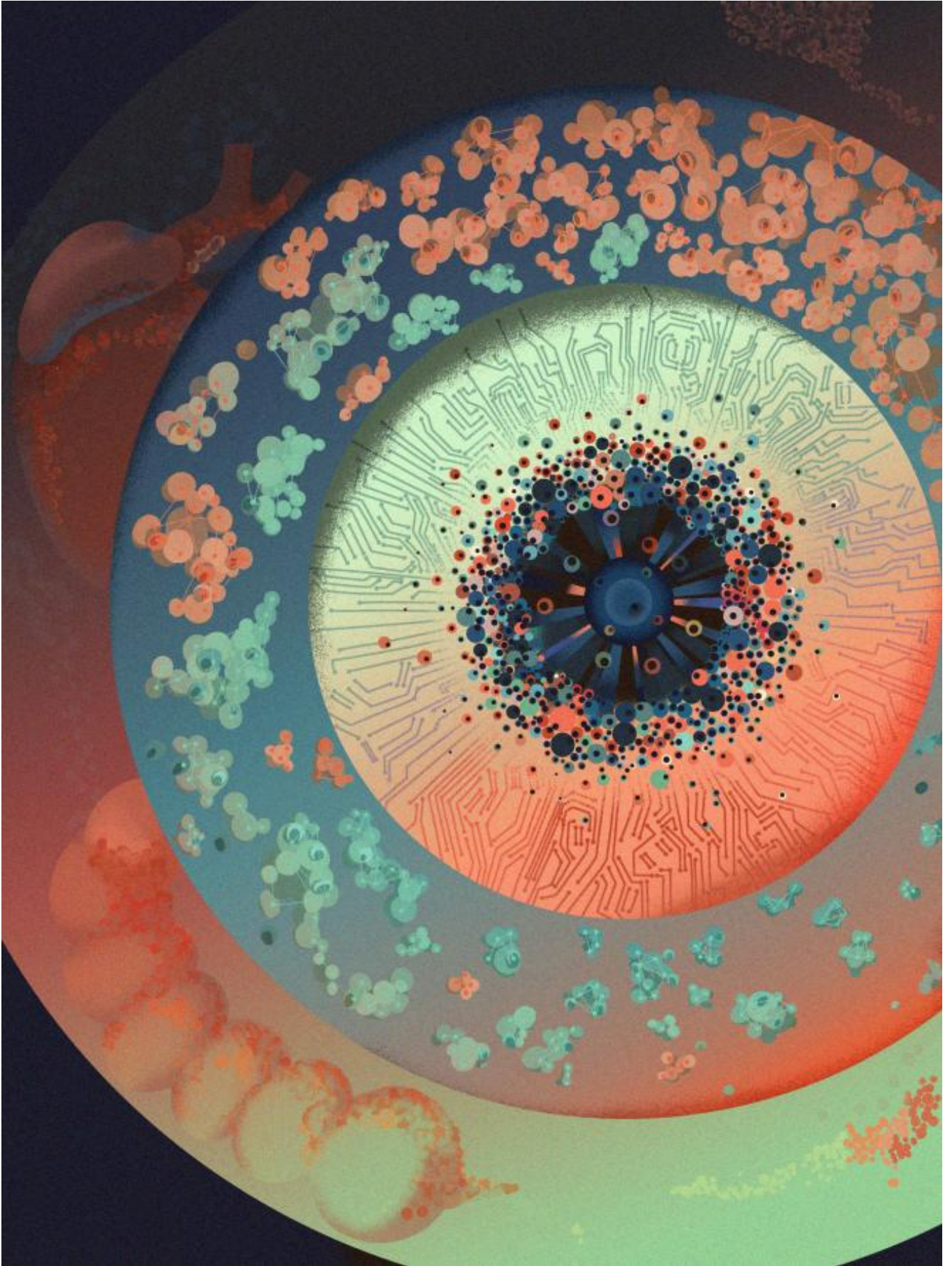
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

科学家构建细胞比例精准控制的合成基因线路。自然界中，无论是动物发育还是微生物群落形成，复杂生命系统的建立都依赖细胞分化与功能分工。不同类型的细胞不仅承担不同任务，还要以特定比例和空间分布组织在一起，才能形成稳定而高效的系统。

那么，我们能否通过编程，让细胞按照设定的规则，主动分化成不同功能的子细胞，并精准控制它们的数量和分工，从而促进生物制造、再生医学等领域的发展？

3月19日，中国科学院深圳先进技术研究院研究员钟超团队联合哈佛大学教授George Church团队，在《自然》发表最新研究成果。研究团队构建了一种基于重组酶的可编程细胞分化与比例控制平台，就像一个生物程序员，通过预设规则，能让单一祖细胞自主生成多种子代细胞，并能定量调控该细胞的分化比例和顺序。深圳先进院为第一完成单位。

该研究创新性地将复杂多细胞系统中细胞分化比例这一关键参数转化为可预测、可计算、可工程化设计的对象，为复杂多细胞系统的理性构建提供了全新方法，有望为活体材料、类器官构建、智能生物制造等领域提供新的技术路径。



合成基因线路通过重组酶开关和反馈控制，对细胞群体比例进行程序化调控。研究团队供图

给细胞装上指示牌，实现精准分化

过去，合成生物学已经能够在一定程度上调控细胞行为，但当细胞类型增多时，系统复杂度会迅速上升，同时也缺乏对子代细胞比例的精准控制。如何让一个细胞不仅会分化，还能够按比例分化，一直是这一领域面临的关键问题。

围绕这一难题，研究团队开发出一套能够引导细胞分岔选择的分化装置，如同按上指示牌，当诱导信号出现后，细胞会沿不同路径分化，最终形成两类不同命运的子代。实验显示，这套装置在细菌、酵母和哺乳动物细胞中都得到了验证，而且两类子代细胞的比例并非完全随机，而是呈现出稳定的定量关系。

为了进一步实现精准调控，团队对这一装置进行了持续优化，最终将子代细胞的比例调控范围拓展到约0.1%至99.9%——就像一个细胞调色盘，想要多少比例的子代细胞，就能调出多少。此外，团队还建立了一个数学模型，可以根据设计好的开关结构预测最终细胞的比例。这意味着，细胞分化从过去更依赖试验摸索，开始走向可设计、可预测，这也正是定量合成生物学所强调的核心能力。

除了精准分化，还能分工合作

在进一步的研究中，研究团队此前的系列技术整合成一种基于重组酶的可编程细胞分化与比例控制平台。

在这一平台上，研究人员不仅能够调控细胞分化的结果，还能够进一步设计细胞之间的比例关系和分工方式。团队首先构建了一个菌群调色板系统，让祖细胞分化为分别合成不同色素的两类子代，通过调节比例，使整个群体呈现出从深紫到亮橙的连续颜色变化效果。

随后，团队又将该平台用于纤维素降解，让不同子代细胞分别承担不同任务，在保持整体效率的同时，显著降低单个细胞承担全部功能的负担。换句话说，这个平台不仅能够让细胞分出来，还能让它们分工合作，进一步展现出定量合成生物学在复杂细胞群体设计中的应用潜力。

有望给活体材料构建带来新思路

除了实现如何让细胞精准分化，研究团队更关注的是，这种精准分化未来能够带来什么？

通过这一创新平台，研究人员除了实现让分化的细胞分工合作，还通过设定规则，将其组合起来，形成具有一定空间结构的细胞群体。这意味着，细胞不再只是‘各自工作’，而是开始具备构建复杂系统的潜力，有望为组织工程和再生医学拓展新的可能。论文通讯作者钟超研究员表示。

这不仅是在做微生物发酵，我们更希望推动这些‘智能细胞’成长为具有特定功能的‘活体材料’。钟超表示，例如，能够自我修复的生物皮肤、按需合成药物的微型类器官，甚至可用于移植的人工组织雏形，都是值得期待的应用场景。

研究团队表示，下一步将继续提升该平台的稳定性、精度和可扩展性，并进一步引入细胞对话、自反馈调控和环境响应模块，推动其在工程活体材料、类器官构建、组织工程和智能治疗系统中

的应用验证。

随着合成生物学持续向更复杂的生物制造体系演进，以定量设计为特征、能够实现分化、分工与自组织协同的底层技术，有望在未来生物制造、生命健康等前沿方向发挥更大作用。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10259-3>

作者：钟超等 来源：《自然》

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