
广州生物院推出新型高效体细胞重编程技术

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/5643.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！

广州生物院推出新型高效体细胞重编程技术。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员裴端卿领衔的科研团队报道了一种利用7因子代替传统的4因子(OKSM)，组成新型高效重编程的方法，此方法就好比移动通讯信号由“4G”升级为“5G”，为再生医学和诱导多能干细胞的机制研究提供高质量细胞来源及崭新的细胞模型。相关研究于北京时间6月18日在线发表在《细胞—报告》上。

自2006年，山中伸弥报道四个转录因子Oct4/Sox2/Klf4/c-Myc可将体细胞重编程为多能干细胞以来，此项技术因创造性地避开免疫排斥和伦理争议问题而备受关注，开创了细胞生物学的新篇章。近年来研究表明诱导多能干细胞在细胞治疗、组织器官修复、疾病模型、药物筛选、精准医疗等领域都有广阔的应用前景。为了解开细胞“变身”的秘密和推进临床应用，科学家开发出不同的重编程体系，虽然效率或速度有所提升，但是诱导过程中细胞出现严重的遗传或表观遗传异常，这些异常降低了细胞质量。同时现有的技术也无法在诱导效率、速度和iPSC质量上做到统一，因此限制了它们在临床上的应用。

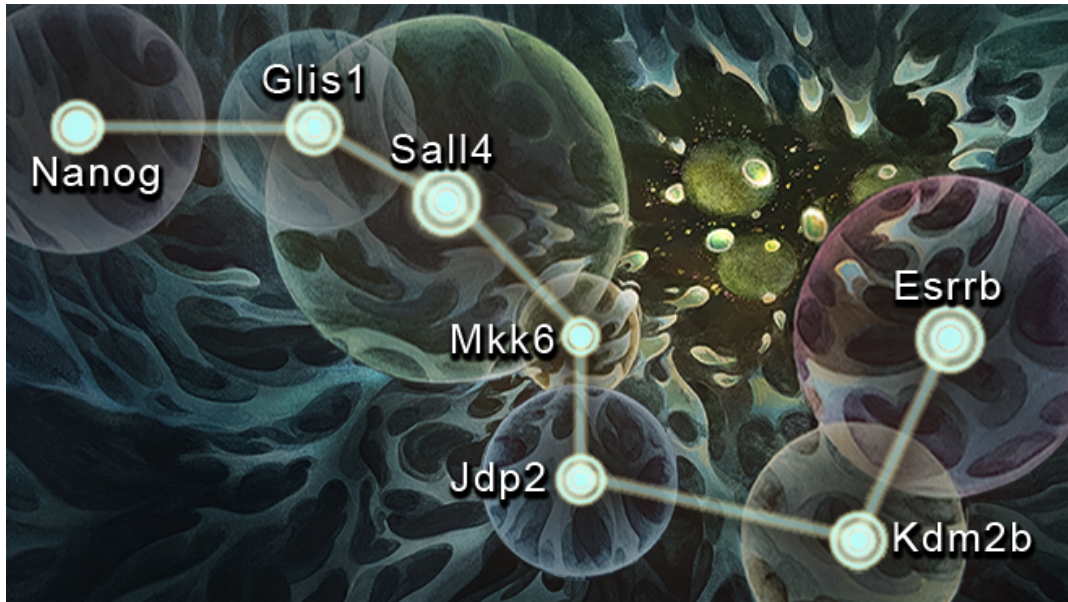
理解重编程是怎么发生的有助于其临床应用。如果说体细胞重编程的研究是解读生命的程序，那么这种程序是如何编写的？同一个体中，体细胞和干细胞拥有完全相同的遗传物质，为何命运如此不同？原来真核细胞将基因组DNA与组蛋白进行不同层次的折叠组装成染色质，染色质的关闭或开放状态与细胞命运决定相关的精密信息的读取密切相关。研究团队发现，体细胞重编程过程中染色质状态变化遵循一定的规律。理论上，找到正确改变染色质结构，改变基因表达的转录因子或表观修饰因子即可将体细胞重编程为iPS细胞。

正是遵循重编程过程中染色质动态变化规律，从开和关的角度出发，结合基因表达谱分析，裴端卿领衔的科研团队开发出由7个因子(7F)组成的新型高效重编程因子混合剂，可快速将小鼠成纤维细胞重编程为iPS细胞。此混合剂由5个转录因子Sall4、Esrrb、Nanog、Glsi1、Jdp2以及两个表观修饰因子Kdm2b和Mkk6组成；利用此体系，可将传统OKSM重编程效率从小于0.1%提高到10%左右；在速率上，只需要重编程4天，即可获得能够生出嵌合小鼠以及生殖系传递小鼠的iPS细胞。如果把重编程过程比作是信息通讯，7F的诞生无疑是将原有的“4G”推向了“5G”快速通道。与Yamanaka因子不同，7F选择特异的“通道”将体细胞推向iPSC终点，在此过程中，重编程因子之间相互配合，调控相应位点开放和关闭。

此研究揭示了遵循染色质动态变化规律而设计重编程因子组合在决定iPSCs的特性上扮演重要角色，它有利于快速获得高质量iPSCs，为进一步揭示重编程机制提供更多选择。同时，短期快速获得高质量iPSCs可以缩短细胞治疗过程，加速推进干细胞与再生医学走向临床。此外，这种因子的筛选理念可帮助科学家针对性地设计转录因子组合用于改变染色质结构，结合小分子化合

物，更易操控细胞命运决定。

该论文共同通讯作者为裴端卿、刘晶。广州生物院博士王波、博士研究生吴琳琳、博士李东伟为论文的共同第一作者。研究工作得到国家重点研发项目、中科院、国家自然科学基金、广东省和广州市的经费支持。



7因子诱导体细胞重编程示意图

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](http://www.iikx.com)转发