Science：利用合成细胞间信号编程出自我组装的多细胞结构

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/769.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！

复杂的生物结构---眼睛、手和大脑---如何从单一的受精卵中产生呢?这是发育生物学的根本问题，对希望有一天能够运用相同的规则来让受损组织愈合或让患病的器官再生的科学家们来说，一个谜团仍待破解。 如今，在一项新的研究中，来自美国加州大学旧金山分校和斯坦福大学的研究人员证实了对单个细胞群体进行编程让它们自组装成多层结构的能力，这让人想起了简单的生物或胚胎发育的初始阶段。相关研究结果于2018年5月31日在线发表在Science期刊上，论文标题为Programming self-organizing multicellular structures with synthetic cell-cell signaling。

论文资深作者、加州大学旧金山分校细胞与分子药理学系教授Wendell Lim博士说，生物学的令人吃惊之处在于DNA允许将构建一头大象所需的所有指令包装在一个小小的胚胎中。DNA编码一种长出完整有机体的算法---一系列以我们仍然不太了解的方式在时间上展开的指令。它很容易被自然系统的复杂性所遮盖，因此我们开始着手理解用于对细胞进行编程让它们自组装成多细胞结构的一组最小的规则。

随着生物结构的形成，发育的一个关键部分是细胞彼此进行通信并且就如何在结构上进行自我组装作出协调的集体决定。为了模拟这一过程，在Lim实验室博士后研究员Satoshi Toda博士的领导下，这项新研究依赖于Lim实验室近期开发的一种强大的可定制的被称为synNotch(synthetic Notch receptor，合成Notch受体)的合成信号分子(Cell, doi:10.1016/j.cell.2016.09.011)，这允许这些研究人员利用定制的遗传程序对细胞进行编程以便让它们对特定的细胞间通信信号作出反应。 比如，这些研究人员利用synNotch对细胞进行改造，使得它们通过产生维可牢类似(Velcro-like)的被称作钙粘蛋白的粘附分子和荧光标记蛋白对来自邻近细胞的特定信号作出反应。值得注意的是，仅几种简单形式的细胞群体通信规则就足以让细胞群体改变颜色并自组织成类似于简单生物或发育中组织的多层结构。

在这类最为简单的实验中，这些研究人员对两组细胞进行编程让它们自组装成一种双层球体。他们先是让一组蓝色的细胞在它们的表面上表达一种信号蛋白，接着对另一组无色的细胞进行编程，使得它们表达一种定制的synNotch受体来检测这种信号蛋白。当这两组细胞分离时，它们不会产生任何作用，但是当将这两组细胞混合在一起时，这些蓝色的细胞激活这些无色的细胞表面上的synNotch受体，触发后者产生粘性的钙粘蛋白和被称作GFP(绿色荧光蛋白)的绿色标记蛋白。结果就是这些无色的细胞快速地产生绿色并聚集在一起，从而形成一个由这些蓝色的细胞组成的外层包围的中央核心。 这些研究人员继续对细胞群体进行编程，使得它们以越来越复杂的方式进行自组装，比如形成三层球体，或者在让单个细胞群体形成分层球体之前先让它们分成两个不同的细胞亚群。

他们甚至通过表达不同类型的钙粘蛋白对形成极性(polarity)---确定很多多细胞生物的体平面(body plan)的前后轴、左右轴和头趾轴---起点的细胞进行改造，其中这些不同类型的钙粘蛋白指导细胞组装物形成头和尾部分或者产生四个不同的径向臂。 这些更复杂的细胞编程壮举表明简单的起始细胞能够经编程后随着时间的推移形成更为复杂的结构，就像单个受精卵分裂并分化形成身体的不同部位和不同组织，比如皮肤、肌肉、神经和骨骼。Lim团队证实这些复杂的球状体结构也是能够自我修复的：当这些研究人员利用斯坦福大学的Lucas R. Blauch和Sindy Tang博士开发的一种微型切割机(micro-guillotine)将这些多层球状体切成两半时，剩下的细胞很快地根据它们的内在程序成功地进行再生和自我组装。
在未来，Lim设想通过多层synNotch信号传导编程出更加复杂的组织样细胞结构。

例如，通过细胞-细胞接触或化学信号传导激活一种synNotch受体就可触发细胞产生另外的不同synNotch受体，从而导致一系列工程信号产生。通过这种方式，Lim设想通过编程让精心设计的结构进行自组装，这最终将培养出用于伤口修复或移植所需的组织。

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