
Cell：开发出SPRITE技术，可确定细胞核中不同染色体之间的相互作用

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/977.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！

2018年6月25日讯，在每个人的每个细胞深处似乎隐藏着类似魔术的东西：六英尺的DNA被包装到比一根人类头发的宽度小50倍的一个微小空间中。就像一根细长的意大利细面条一样，整个人体的DNA蓝图发生折叠、扭曲和压缩而刚好被放入到每个细胞的细胞核中。如今，在一项新的研究中，来自美国加州理工学院的研究人员展示了细胞如何以一种更聪明的方式组装着这个看似庞大的基因组以至于它们能够方便地找到并读取重要的基因。理解基因组的这种精妙的三维结构组装是至关重要的，特别是因为DNA结构发生的变化与癌症和早衰等某些疾病存在关联。绘制和查明细胞核结构发生的变化可能有助于找到治疗这些疾病的方法。

相关研究结果于2018年6月7日在线发表Cell期刊上，论文标题为Higher-Order Inter-chromosomal Hubs Shape 3D Genome Organization in the Nucleus。论文通信作者为加州理工学院生物学助理教授Mitchell Guttman博士。论文第一作者为加州理工学院研究生Sofia Quinodoz。

尽管每个人体内的绝大多数细胞含有相同的基因组，但是不同类型的细胞能够具有不同的功能，这是因为基因能够以不同的水平表达---换句话说，这些基因能够开启或关闭。比如，当一个干细胞分化为神经元时，细胞核内会发生一系列活动来上调和下调基因表达水平。如果这个干细胞分化为肌肉细胞或者它作出自我摧毁的决定，那么这些基因表达水平是不同的。

除了基因组之外，细胞核还含有被称为核小体(nuclear body)的结构。这些核小体就像细胞核中的微型工厂，含有高浓度的细胞机器，这些细胞机器都能够完成类似的任务，比如开启特定的一组基因或者对RNA分子进行修复来产生细胞中的蛋白。这些细胞机器需要能够高效地寻找哺乳动物中的六英尺长的DNA(大约总共含有2万个基因)，以便精确地找到并控制它的靶标。这是有可能的，这是因为将DNA组装为三维结构，这使得某些基因较多或较少地受到访问。

在这项新的研究中，Guttman和他的团队描述了一种方法，用于在三维水平上绘制出DNA在细胞核空间内部的组装方式，以及不同的染色体区域彼此之间和与核小体之间如何相互作用。这种被称为SPRITE(Split-Pool Recognition of Interactions by Tag Extension)的技术允许研究人员能够研究细胞核内的分子簇(或复合体)，以便观察哪些分子彼此间相互作用以及它们位于何处。在这种技术中，细胞核中的每个复合体被标记上不同的分子条形码，而且单个复合体内的所有分子都被标记上相同的条形码。随后，让这些复合体拆解并分析它们含有的分子。以这种方式，这些研究人员就能够确定两个或更多分子是否发生相互作用，这取决于它们是否具有相同的条形码。Guttman团队利用SPRITE发现不同染色体上的基因在特定的核小体周围聚集在一起。具体来说，不同染

染色体上的没有活性的基因---即那些被关闭的基因---在一种特定的被称作核仁(nucleolus)的核小体周围聚集在一起，其中核仁包含位于DNA表面上的让基因保持在关闭状态的抑制蛋白。相反，有活性的基因在另一种被称为核小点(nuclear speckle)的核小体周围聚集在一起，其中核小点含有有助于开启基因并将它们表达为蛋白的分子。

Quinodoz说，通过SPRITE，我们能够观察到上千个分子---DNA和RNA---在单个细胞的细胞核周围的多个‘中心(hub)’聚集在一起。在此之前，研究人员已推测每条染色体都是独立存在的，在细胞核中占据着它自己的‘领域’。但是如今我们观察到不同染色体上的多个基因在这些核小体周围聚集在一起。我们认为这些‘中心’可能有助于细胞让保持开启或关闭状态的DNA整齐地在细胞核的不同部分进行组装，从而允许细胞机器容易地接近细胞核内的特定基因。

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