

人工 HOX 基因构建了细胞发育指导基因

21300680162 田佩青 世界经济系

一、技术原理

在地球 45 亿年的历史中，生命进化的过程经历了从无到有，从原核到真核，从低等到高等的过程。生物个体发育的过程也经历了由单细胞到多细胞，由简单到复杂，由未分化到成熟的过程。胚胎发育是个体发育中的关键部分，个体发育的关键事件是体轴、肢体和神经系统的发育，Hox 基因在其中起着重要的调控作用。

基因复制和突变是理解 Hox 基因进化的基础，调节元件对 Hox 基因的进化有一定的调节作用，使得 Hox 基因序列在不同物种中更加保守，而协同进化已被证明普遍存在于基因的进化过程中，但对 Hox 基因保守性的影响仍需要进一步的实验证明。

此次，研究人员通过复制大鼠 Hox 基因的 DNA 制造了长链合成 DNA，然后研究人员将 DNA 输送到小鼠多能干细胞内的精确位置。使用不同的物种使研究人员能够区分合成的大鼠 DNA 和小鼠的天然细胞。

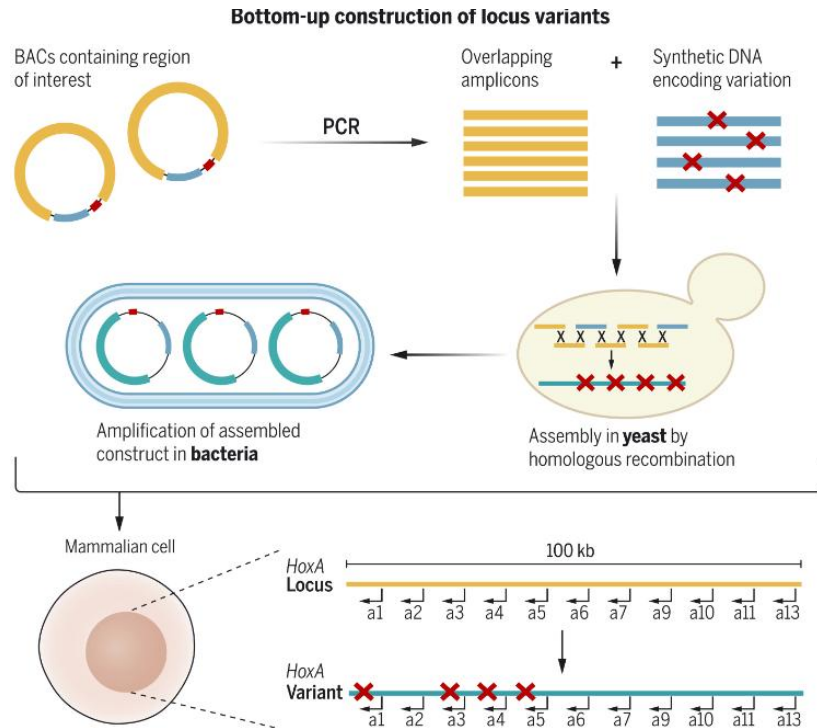
借助小鼠干细胞中的人工 Hox DNA，研究人员现在可探索 Hox 基因如何帮助细胞学习和记住它们的位置。在哺乳动物中，Hox 簇被控制激活 Hox 基因的调节区域所包围。

研究人员发现，这些基因密集簇包含了细胞解码位置信号并成功记住它所需的所有信息。这表明 Hox 簇的紧凑性质有助于细胞了解它们的位置，从而证实了关于 Hox 基因的长期假设。

不同物种具有不同的结构和形状，但有一点是相似的，那就是一条“轴”。Hox 基因确保了器官和组织沿“轴”的正确位置发育。这也意味着，动物中的绝大多数的形态，要取决于 Hox 簇如何表达。更好地了解 Hox 簇可能有助于人们了解神秘的内部系统是如何适应和修改以“制造”出不同动物的，同时，合成 DNA 和人工 Hox 基因的创造，也为未来研究动物发育和人类疾病铺平了道路。

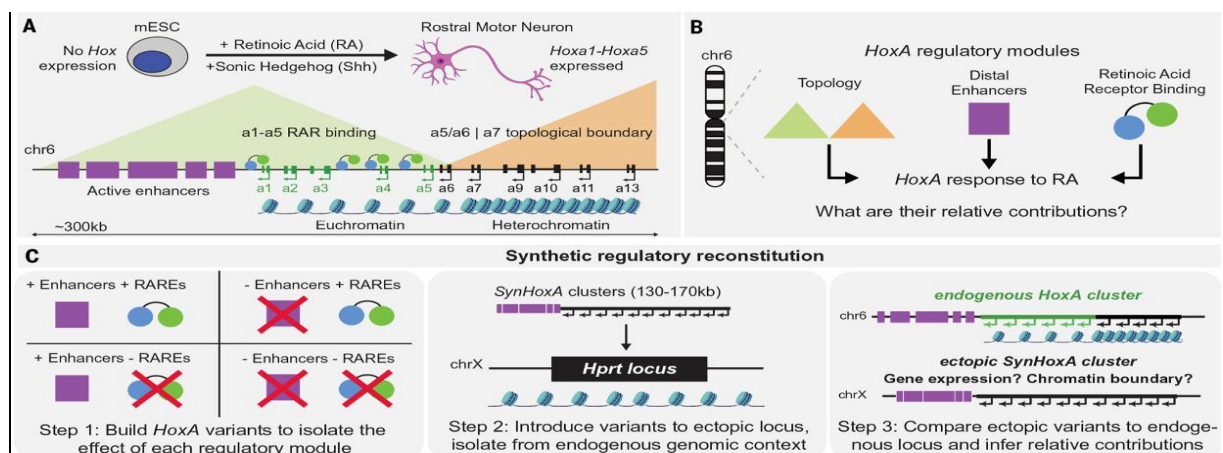
Hox 基因编码一类转录调节因子，其表达蛋白通过特异性地结合 DNA，调控胚胎的发育和细胞的生长及分化。Hox 基因沿前后轴呈线性排列，其表达对于体轴的形成、组织和器官的发生、以及神经系统的发育均有重要的调控作用。

尽管出现了大量的基因组编辑工具，但同时操纵大型基因组窗口中的多个调控元件以解卷积它们的相对贡献仍然具有挑战性。



二、技术应用

从合成生物学和生化重建的自下而上方法中汲取灵感，纽约大学研究人员开发了“合成调控重构”作为基因调控研究的框架，以解决这一差距。大 DNA 构建体的合成允许进行复杂修饰的任何组合，其规模为探测整个天然基因组邻域的调控所需的规模；此外，他们还创造了 HoxA 簇变体，这些变体编码先前确定的调节模块的各种组合，并将它们整合到小鼠基因组中的异位位置，使得研究人员能够直接测试这些变异异位簇的独立能力，以重建 HoxA 调节的不同方面。



三. 技术发展方向

美国纽约大学生物学副教授、该研究的共同资深作者伊斯特班·马佐尼说，如果不了解 Hox 基因，人们就无法了解发育或疾病。Hox 作为一类古老的祖先基因，为揭示生物

进化和细胞分化的基因调控机制提供了线索,人工合成 *hox* 基因技术的出现,在系统生物学、遗传学和发育生物学中都具有重要意义。