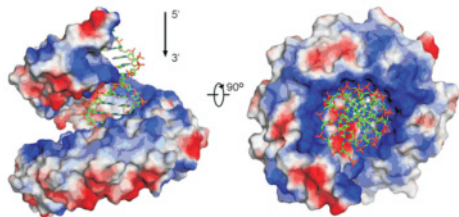


## 揭示 TALE 蛋白特异性识别 DNA 分子机制



图片来源:清华大学

近日,清华大学**颜宁**等报道了转录激活因子样效应蛋白(TALE)特异识别 DNA 的分子机理。TALE 蛋白的特异 DNA 序列识别以及灵活的可组装性为它们在分子生物学中的应用提供了巨大的前景,科学家们可以设计组装任意的 TALE 单元去识别目标 DNA 双螺旋序列。这一特性已经被用来构造切割特异双链 DNA 序列的 DNA 酶 TALEN (TALE nuclease),成功用于在细胞基因组中引入定点突变、定点敲除等操作。理解 TALE 识别 DNA 的分子机制,会极大地促进其在生命科学领域的应用。此次,研究人员选择了一个经过改造的 TALE 蛋白 dHax3,进行结构生物学和生物化学研究,最终获得了 2.4 埃和 1.85 埃两个高分辨率的晶体结构:未结合 DNA 和结合 DNA 的 TALE 蛋白结构。这些晶体结构显示 TALE 蛋白的重复单元组成 Helix-loop-helix 的结构围绕 DNA 呈右手螺旋状排列,并清晰揭示了 TALE 蛋白特异识别 DNA 的机理。结构还显示 RVD 这两个残基中只有第二位的氨基酸才与碱基特异识别。结构比较进一步展示了 TALE 蛋白类似于弹簧的伸展性。这些结构信息提供了 TALE 蛋白的改造基础,极大地拓宽了 TALE 蛋白在生物技术应用上的前景 (*Science*, doi:10.1126/science.1215670)。

清华大学 [2012-01-06]

### 纳米金壳新材料可有效抑癌

近日,中国科学院理化技术研究所**唐芳琼**等进一步发展了纳米金壳偶联主动靶向配体分子转铁蛋白新技术。实现恶性肿瘤的安全有效治疗是目前生物医学界的重大挑战之一,具有新结构和新性能的多功能纳米金壳是该团队一直致力发展的新型抗肿瘤纳米材料之一。该材料内层以结构独特的中空介孔夹心二氧化硅为核,其表面覆盖金壳,纳米金壳以其物理化学性质——等离子体共振性质为基础,经近红外激光照射,可将近红外激光光能转化为热能,并配以夹心二氧化硅对多种化疗药物的装载控制缓释技术,高效低毒杀死肿瘤细胞。此次研发的纳米金壳偶联主动靶向配体分子转铁蛋白新技术,纳米金壳经偶联靶向分子后,可在减少照射时间与频率、降低照射强度的条件下实现恶性肿瘤的有效抑制。荷乳腺癌裸鼠肿瘤模型注射该材料后,经单次近红外激光照射即可消除肿瘤。在这一新的研究进展中,研究人员还首次系统对比研究了该新型多功能纳米金壳偶联主动靶向配体分子前后生物体内安全性和代谢情况,结果表明该材料生物相容性良好,并可从体内代谢 (*Advanced Materials*, doi:10.1002/adma.201103343)。

《中国科学报》[2012-01-04]

### 开发出实验性猿类艾滋病病毒疫苗

哈佛大学医学院**Dan H. Barouch**等开发出一种实验性猿类免疫缺陷病毒疫苗,可大幅降低恒河猴感染猿类艾滋病病毒的风险,这一研究成果为开发人类艾滋

病疫苗提供了新思路。研究显示,与注射安慰剂疫苗的恒河猴相比,注射实验性疫苗的恒河猴感染猿类免疫缺陷病毒(SIV)的风险低 80%。反复接触病毒后,大部分注射疫苗的恒河猴最终感染猿类免疫缺陷病毒,即猿类艾滋病病毒,但血液中病毒数量相对低得多。这是一项有关我们对艾滋病病毒理解的重要进展,研究的另一个重要意义在于,研究人员发现了恒河猴免疫系统中发挥保护作用的关键部位,这更精确地告诉科学家人类艾滋病疫苗应该激发什么样的免疫反应 (*Nature*, doi:10.1038/nature10766)。

新华网 [2012-01-05]

《中国科学报》[2012-01-04]

### 首例转基因猴来自 6 个不同胚胎



图片来源:科学网

美国俄勒冈州国家灵长类研究中心的**Shoukhrat Mitalipov**等创造出首例转基因猴,它们的基因来自 6 个不同的胚胎。到目前为止,啮齿类动物都是培育转基因动物的首选,因为用灵长类进行试验太过复杂。此次,研究人员的实验出现突破,创造出转基因猴子。研究人员将来自 6 个恒河猴早期胚胎的细胞混合在一起,使其成长为一个动物整体,最后诞生的 3

只健康雄性恒河猴都拥有 6 个胚胎的基因。据此(不同胚胎的)细胞从未融合,但它们确实待在一起,一起形成组织和器官 (*Cell*, doi:10.1016/j.cell.2011.12.007)。

新华网 [2012-01-09]

### 实验室培育出老鼠精子

德国明斯特大学的**Stefan Schlatt**等利用雄性老鼠细胞,在实验室培养皿中成功培育出了老鼠精子,该成果为培育人类精子的研究提供了重要的依据。研究人员从老鼠睾丸内提取了控制精子生成的生殖细胞,然后将其放在由琼脂胶构成的一种特殊化合物中,以创建与精子在睾丸内生长所相似的环境,最终成功培育出具备生殖能力的健康精子。按照培育老鼠精子的方法,研究人员在实验室内尝试了培育人类精子的试验,目前还没有取得成功。据悉,研究人员花了好几年的时间才培育出了正常的老鼠精子,所以想要在人类精子中取得这样的进步也不是一夜之间就能实现的。不过,研究人员坚信,实验既然在老鼠身上取得了成功,那么也必定适用于同样属于哺乳动物的人类。据悉,想要构建与睾丸内相似的环境的确是个棘手的问题。研究人员提出了一个大胆的想法,用活体老鼠做人类精子的“主人”,先提取含有类生殖细胞的睾丸组织,然后将其放在小老鼠体内进行培育,再确保后来提取出的精子中不含老鼠本身的细胞 (*Asian Journal of Andrology*, doi:10.1038/aja.2011.112)。

《中国日报》[2012-01-05]

(责任编辑 高靖云(实习生),杨书卷)