

转录因子的人工设计新方法

人工设计转录因子来调控目标基因的表达已经不是梦想，基于锌指蛋白结构域的设计已经展开。锌指蛋白结构域能够结合于特定的三个碱基配对的 DNA 序列上。RNA 干扰和反义核酸技术能够抑制基因的表达，而人工设计转录因子能够升高目标基因的表达，从而为疾病的新治疗方法开辟了新的思路。Nature Biotechnology 上新发表的两篇文章为基于锌指蛋白结构域的转录因子设计提出了新的观点。

Kim et al.在整个基因组范围内寻找编码锌指蛋白结构域的序列，并分别分析这些结构域的结合特性，得到了 56 种不同的结构域对三连碱基对 DNA 序列有不同的结合特异性。研究者接着把这些结构域三三组合观察是否能够产生 9 个碱基对的特异性。从这些锌指蛋白结构域中，转录因子被设计为能够结合人类血管内皮生长因子的启动子，设计得到的转录因子也确实能够特异性结合并激活人类血管内皮生长因子的表达。

Barbas and colleagues 也在基因组范围内寻找可以激活和抑制基因表达的转录因子。研究者用一个随机产生的锌指蛋白构成的文库转化到人类细胞中去，分析细胞表面蛋白的异位表达情况。研究者用这种方法寻找到了具有自然的染色质结合状态并能够结合 DNA 激活基因表达的锌指蛋白。

这两个报道都在基因组范围内分析了包含锌指蛋白结构域的价值因子。Kim et al.寻找到的锌指蛋白结构域比完全人工设计的结构域引发的免疫活性要小。Barbas and colleagues 的研究也可以立即知道那些锌指蛋白在人类细胞系中可以发挥作用。这些研究为锌指蛋白转录因子的人工设计提出了非常新颖的方法，对此类的研究具有很高的价值。

ORIGINAL RESEARCH PAPER:

[Scanning the human genome with combinatorial transcription factor libraries](#)

[Human zinc fingers as building blocks in the construction of artificial transcription factors](#)

FURTHER READING:

[DRUG DISCOVERY WITH ENGINEERED ZINC-FINGER PROTEINS](#)