



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

上海生科院揭示DNA修饰在人胚胎干细胞神经分化中的功能

文章来源: 上海生命科学研究院 发布时间: 2015-08-21 【字号: 小 中 大】

我要分享

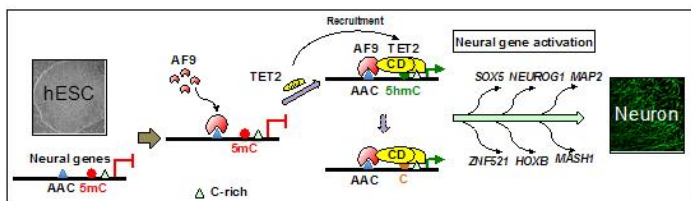
7月28日, Cell Discovery 在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所景乃禾研究组的研究论文AF9 Promotes hESC Neural Differentiation through Recruiting TET2 to Neurodevelopmental Gene Loci for Methylcytosine Hydroxylation. 该论文揭示了表观遗传因子AF9通过与DNA羟化酶TET2相互作用, 并将TET2特异性地招募到早期神经命运因子的启动子区, 催化其DNA羟化的发生和基因表达激活, 从而共同促进人胚胎干细胞的神经分化过程。该工作揭示了DNA修饰如何特异性地在人胚胎干细胞神经命运决定中发挥功能。

哺乳动物的早期神经发育是一个严谨而有序的过程, 基因表达异常即会导致成体的神经系统出现问题。人的早期神经发育和神经命运决定过程, 因其特殊性而使得难以深入研究其调控机制, 目前人们主要利用人胚胎干细胞神经分化系统来研究人的神经发育相关的分子事件。目前已经揭示重要的内源转录因子如PAX6, SOX5, ZNF521, MASH1等参与人神经细胞的命运决定。但是, 作为调控基因表达的重要方式——表观遗传调控, 是否参与了人胚胎干细胞的神经分化和神经命运决定因子的激活目前仍不清楚。

景乃禾研究组博士后乔云波与上海生科院健康科学研究所秦樾研究组博士后王雄军展开深度合作, 通过对人胚胎干细胞神经分化过程中的细胞进行深度测序, 发现表观遗传因子AF9的表达随着人胚胎干细胞神经分化逐步上调; 过表达AF9能够显著促进人胚胎干细胞的神经分化, 并上调一系列神经命运调控因子的表达。进一步研究发现, AF9能够特异性地与DNA羟化酶TET2相互作用, 并协同促进人胚胎干细胞的神经分化过程。机制研究揭示, AF9能够通过识别特异性的DNA元件, 结合在下游靶基因增强子区域, 并进一步通过与TET2相互作用招募TET2到相邻的GC-rich区域, 促进该区域DNA羟化的发生, 从而增强了SOX5, ZNF521, MASH1等重要神经调控因子的表达, 最终推动了人胚胎干细胞的神经命运决定过程。这一研究从表观遗传学的角度, 揭示了人胚胎干细胞神经分化的新调控机制。

人们早已发现羟化修饰的DNA (5hmC) 和TET2大量存在于发育时期胎儿的大脑中, 但是它们在人的神经发育中的功能并不清楚, 而且TET蛋白的DNA结合特异性不是很强, 很难自主地调控特定靶基因的修饰和表达。而该工作对于胎儿大脑中5hmC的存在和功能提出了可能的解释, 并且很好地阐释了TET2蛋白如何通过co-factor AF9相互作用的方式特异性地调控特定靶基因的表达。可以预见的是, TET蛋白可能在不同的生物学过程中通过与不同的co-factor相互作用发挥功能。

该研究项目得到了科技部、国家自然科学基金委和中国科学院的资助。



AF9通过招募TET2促进神经发育相关因子的激活

(责任编辑: 叶瑞优)



热点新闻

中科院与铁路总公司签署战略合...

- 中科院举行离退休干部改革创新形势...
中科院与内蒙古自治区签署新一轮全面科...
发展中国家科学院中国院士和学者代表座...
中科院与广东省签署合作协议 共同推进粤...
白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...

视频推荐



【新闻联播】“先行行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院: 粤港澳交叉科学中心成立

专题推荐

