



MENU

当前位置: [首页](#) >> [科研进展](#) >> [最新报道](#)



最新报道

卫涛涛课题组合作揭示miR-133a的转录调控机制并阐明其在细胞分化中的作用

发布时间: 2020年09月14日

2020年9月9日, 国际学术期刊《*Cell Death & Disease*》发表了中国科学院生物物理研究所卫涛涛课题组与美国Creighton University屠亚平课题组的合作论文"KAP1-associated transcriptional inhibitory complex regulates C2C12 myoblasts differentiation and mitochondrial biogenesis via miR-133a repression", 这是卫涛涛课题组与屠亚平课题组长期合作所取得的又一成果。研究人员发现miR-133a表达的上调促进了线粒体生物发生和肌细胞分化, 并进一步通过"定向染色质构象捕获"技术找到了调控miR-133a表达的上游调控因子KAP1, 从而加深了对miR-133a转录调控机制及重要功能的了解。

microRNA (miRNA) 在多种生理及病理生理过程中起着重要的调控作用。在前期工作中, 卫涛涛课题组与屠亚平课题组密切合作, 通过分子、细胞及动物实验证明TGF- β 1诱导表达的miR-133a可通过负反馈调节的方式作用于TGF- β 1受体及其效应分子, 负调控TGF- β 1信号通路, 从而抑制甚至部分逆转特发性肺纤维化 (IPF) 的进程, 相关论文"Transforming growth factor (TGF)- β 1-induced miR-133a inhibits myofibroblast differentiation and pulmonary fibrosis"于2019年9月11日发表于《*Cell Death & Disease*》杂志。

鉴于miR-133a的重要生理及病理生理学作用，探明其调控机制将对治疗肺纤维化等相关疾病提供重要的线索。卫涛涛课题组与屠亚平课题组进一步以成肌细胞分化过程中miR-133a动态表达为模型，使用基于CRISPR/Cas9的"定向染色质构象捕获 (CAPTURE)"技术，结合高通量测序及生物信息学分析，系统研究了miR-133a表达的调控机制，发现KAP1相关的转录调控复合物可抑制C2C12成肌细胞中miR-133a的表达；敲低KAP1可增加miR-133a的表达，此过程伴随线粒体生物发生和C2C12成肌细胞分化；miR-133a的上调足以诱导线粒体生物发生和C2C12成肌细胞分化，而miR-133a抑制剂则显著抑制细胞分化。本研究首次使用"定向染色质构象捕获"技术，鉴定了细胞分化过程中调控miR-133a表达的重要因子，为理解microRNA的精确调控机制提供了新思路。相关论文"KAP1-associated transcriptional inhibitory complex regulates C2C12 myoblasts differentiation and mitochondrial biogenesis via miR-133a repression"于2020年9月9日发表于《*Cell Death & Disease*》杂志。

卫涛涛课题组的博士生韦朋（与屠亚平教授共同培养）为2019年论文的第一作者，博士生张佳龄为2020年论文的第一作者，卫涛涛研究员、屠亚平教授为这两篇论文的通讯作者。该研究得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金、生物大分子国家重点实验室的资助。

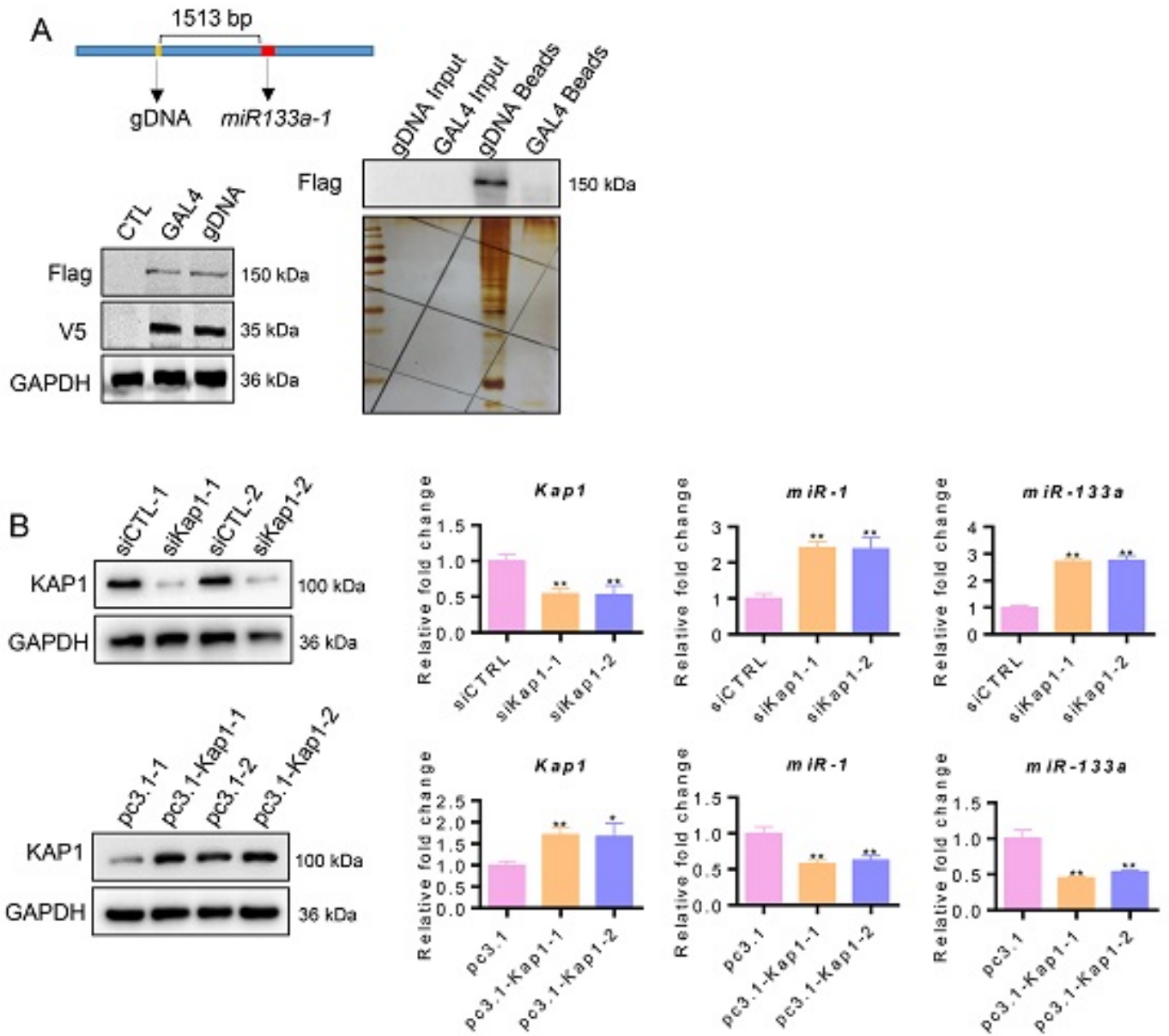
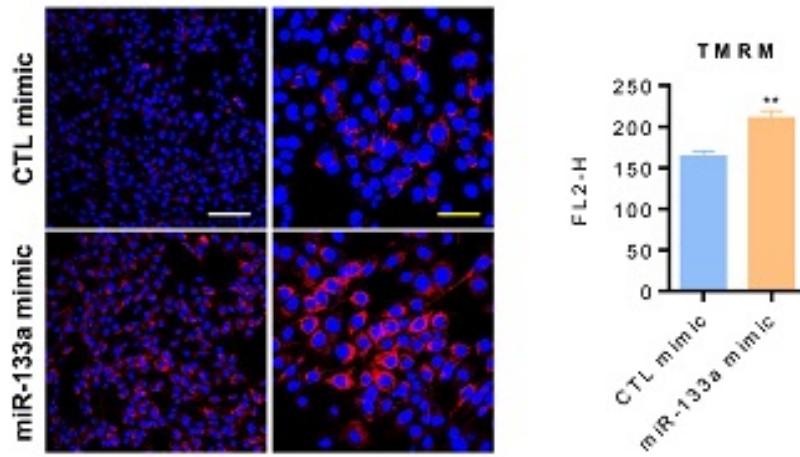
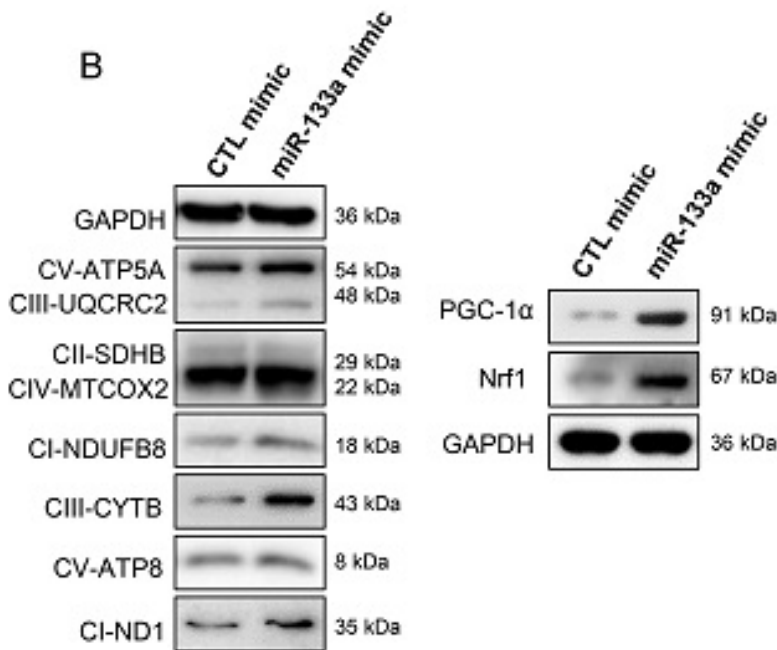


图1. 用"定向染色质构象捕获"技术富集与miR-133a基因上游调控区域结合的调控蛋白，质谱鉴定发现KAP1等转录抑制因子可结合于miR-133a基因上游区域(A)；过表达KAP1下调miR-1/133a的表达，而敲低KAP1促进miR-1/133a的表达(B)。

A



B



C

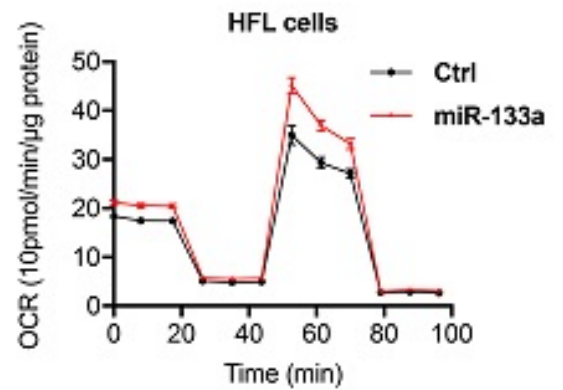


图2. miR-133a显著增加线粒体的膜电位(A)，通过PGC-1/Nrf1途径上调多种线粒体电子传递复合体亚基的表达(B)，并增强线粒体的氧化磷酸化(C)。

文章链接: <https://www.nature.com/articles/s41419-020-02937-5>

(<https://www.nature.com/articles/s41419-020-02937-5>)

<https://www.nature.com/articles/s41419-019-1873-x>

(<https://www.nature.com/articles/s41419-019-1873-x>)

(供稿: 卫涛涛研究组)



(<http://www.cas.cn/>)



(<http://bszs.conac.cn/site/method=show&id=095E93>)

版权所有：中国科学院生物物理研究所 119 京ICP备05002792号 京公网安备 110402500011 号

地址：北京市朝阳区大屯路15号 邮编：100101

电话：010-64889872 电子邮件：webadmin@ibp.ac.cn