

首页 - 综合新闻 - 内容

生命学院颉伟与华中农业大学苗义良合作发文报道体细胞核移植中染色质三维结构的重编程以及黏连蛋白在抑制基因组激活中的新功能

清华新闻网6月28日电 6月23日，清华大学生命科学学院颉伟研究组与华中农业大学动科动医学院苗义良研究组合作在《分子细胞》期刊 (*Molecular Cell*) 发表了题为“关于体细胞核移植过程中染色体三维结构的分析揭示了黏连蛋白在抑制初级合子基因激活中的作用” (Analysis of genome architecture during SCNT reveals a role of cohesin in impeding minor ZGA) 的研究论文，报道了体细胞核移植过程中染色体高级结构经历多步重编程过程，并且首次发现黏连蛋白 (cohesin) 可以抑制初级合子基因激活 (minor ZGA) 相关基因的表达。

体细胞核移植技术 (Somatic cell nuclear transfer, SCNT) 可以在体外高效地把终末分化的体细胞的细胞核重编程为全能性状态。然而核移植胚胎的发育能力明显低于正常胚胎的发育能力，提示这其中可能有表观遗传记忆重编程的缺陷。核移植胚胎发育过程伴随着剧烈的染色体高级结构的重编程。由于细胞数量和实验手段的限制，此过程的染色体三维结构的高分辨率的动态变化之前一直研究甚少。另外，颉伟实验室与其他实验室研究发现，早期胚胎中染色体高级结构如拓扑结构域 (Topologically associating domain, TAD) 等发生异常松散，并且该现象在进化中高度保守 (果蝇、鱼、小鼠和人类)，然而其功能和机制一直是未解之谜。在这一工作中，研究人员利用sisHi-C技术，系统检测了在SCNT各个时期以及其后胚胎发育过程中染色体结构，并和正常受精的胚胎发育进行了对比。研究者发现，SCNT胚胎发育体系中，这种进化保守的染色体松散也会发生，提示不管染色质的来源如何，卵细胞质都可以将其转化为一个更加松散的状态。具体来说，在SCNT过程中，体细胞的细胞核在移植后会首先进入一个类有丝分裂的状态。与正常受精早期胚胎中TAD在1细胞大幅度松散不同，SCNT胚胎在1细胞阶段具有清晰的TAD结构，但在2细胞阶段仍然出现了松散的TAD结构，之后TAD又逐渐增强。从另一个维度，染色质区室结构 (compartment) 在SCNT的1细胞时期非常弱，然而之后会逐渐增强。在SCNT胚胎发育的8细胞时期之前，SCNT染色体三维结构已经与受精胚胎基本类似。

同时，研究人员意外发现，在多能性干细胞和终端分化的细胞中敲除对拓扑结构域的建立具有核心功能的黏连蛋白 (cohesin)，不仅能够消除TAD，而且能够激活初级合子基因激活基因 (minor ZGA)，包括Zscan4等重要基因。这些基因在正常胚胎发育过程中通常先于绝大部分基因被激活，并对早期胚胎发育有重要功能，参与基因组稳定性、端粒延长等功能。然而在SCNT胚胎这些基因不能正常表达。研究人员发现，在供体细胞中提前去除黏连蛋白，可以激活minor ZGA相关基因并显著提高SCNT的囊胚发育成功率。综上所述，这一工作揭示了染色质高级结构在体细胞核移植中的重编程过程，并且发现了黏连蛋白具有形成TAD和抑制minor ZGA基因的双重功能，为研究早期胚胎发育过程中独特的松散染色质的功能和机制提供了重要线索。

图说清华

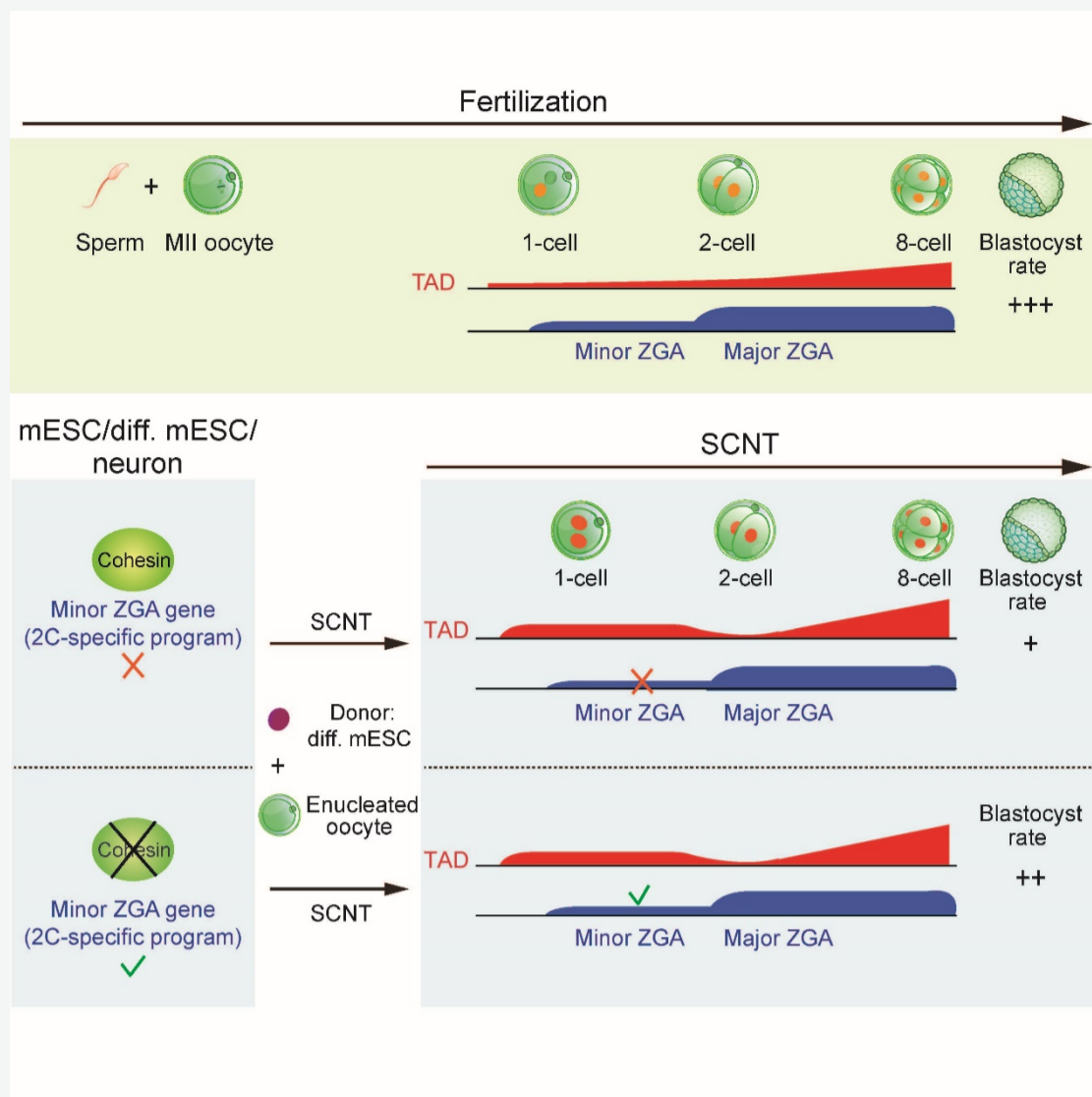
更多 >



【组图】彩虹下的清华园

最新更新

- 今天 75
材料学院钟敏霖团队制备出超疏水抗结冰表面达到超低冰粘附强度
- 今天 111
校机关党委与公管学院党委理论学习中心组围绕十九届五中全会精神开展联合学习
- 今天 79
中国内地大学海外网络传播力排名揭晓，清华、北大位列前二
- 今天 36
清华ACCEPT研究院：预计明年实际GDP增速约为8%-9%
- 今天 98
清华启动丘成桐数学领军人才培养计划
- 今天 78
清华大学：提前1周放寒假，学生寒假期间原则上最多离校、返校一次
- 今天 32
“毕业后，我立志投身医药科研事业”
- 今天 30
继续奋斗 勇往直前
- 01.04 167
崔占峰做客医工交叉大家说论坛 聚焦生物医学工程与产业化
- 01.04 219
【聚焦2020计划】默默耕耘，润物无声：打造国际化校园环境



染色体三维结构在体细胞核移植过程中的动态变化

清华大学生命科学学院颀伟教授和华中农业大学动科动医学院苗义良教授为本文共同通讯作者。清华大学生命科学学院博士生张珂、华中农业大学动科动医学院博士生吴丹雅、清华大学生命科学学院CLS项目博士后郑辉以及清华大学生命科学学院博士生王瑶为本文共同第一作者。合作者包括英国牛津大学金·内史密斯课题组 (Kim A. Nasmyth)、罗伯特·克罗斯课题组 (Robert J. Klose) 和英国剑桥分子生物学实验室 (MRC Laboratory of Molecular Biology at Cambridge) 的詹姆斯·罗德 (James D.P. Rhodes)。华中农业大学动科动医学院硕士生孙巧然、博士后刘鑫、科研助理王利燕和熊文静，清华大学生命学院CLS项目博士后王秋军、林自力和杜振海，博士生许锴、李丽佳、于广和姚尧，以及夏炜焜博士和黄波博士也参与了该课题。该课题得到了清华大学实验动物中心的大力协助和支持。该研究获得了国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金、北京科学技术委员会、北京高精尖创新中心竞争性科研项目、生命科学联合中心及其博士后基金项目、英国威尔康基金会 (the Wellcome Trust)、欧洲研究委员会 (the European Research Council)、美国霍华德休斯医学研究所国际研究学者 (HHMI International Research Scholar) 的经费支持。

论文链接:

<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.06.001>

供稿: 生命学院

编辑: 李华山

审核: 程曦

2020年06月28日 15:10:46 清华新闻网

相关新闻

14

2017.07

清华颀伟研究组发文报道哺乳动物着床前胚胎染色体三维结构重编程过程

24

2016.06

生命学院颀伟研究组发现哺乳动物着床前胚胎染色质动态调控图谱

08

2019.07

清华生命学院颀伟课题组在《科学》期刊合作发文揭示人类早期胚胎组蛋白修饰重编程过程

05

2019.05

清华大学生命学院颀伟研究组合作发文揭示哺乳动物卵子表观基因组建立机制和功能研究

08

2017.12

清华生命学院颀伟课题组发文报道哺乳动物早期胚胎谱系特异表观基因组的建立过程及动态调控

11

2018.05

清华生命学院、医学院与郑州大学在《自然》合作发表人类早期胚胎染色质调控研究的论文

09

2017.06

清华生命学院颜宁研究组发文报道脂类转运蛋白ABCA1的三维结构



[网站地图](#) | [关于我们](#) | [友情链接](#) | [清华地图](#)

清华大学新闻中心版权所有，清华大学新闻网编辑部维护，电子信箱:news@tsinghua.edu.cn

Copyright 2001-2020 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved.