



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

## 动物所发现组蛋白变体H2A.z调控大脑发育的机制

文章来源: 动物研究所 发布时间: 2018-01-11 【字号: 小 中 大】

我要分享

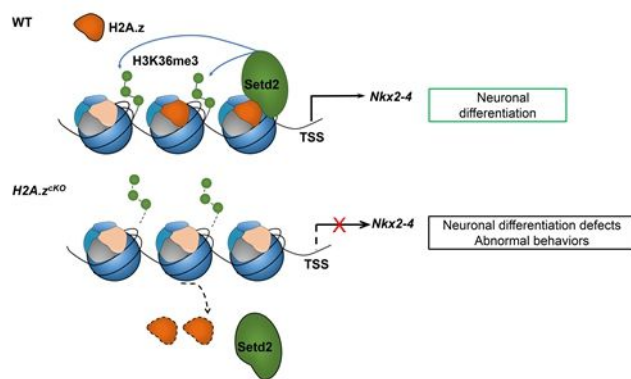
大脑是一个高度复杂、精密有序的结构。由多样的神经元以及神经胶质细胞等构成复杂的神经网络, 调控着语音、情绪、学习、记忆和思维活动等功能。胚胎大脑是研究脑发育机理以及探究某些神经发育疾病的重要模式系统。在胚胎大脑发育过程中, 神经元发生 (neurogenesis) 始于脑室区 (ventricular zone, VZ) 和脑室下区 (subventricular zone, SVZ) 的神经前体细胞, 通过一定的迁移模式到达正位点, 最终组成高度精细、复杂的神经回路。胚胎大脑发育异常导致精神分裂症、自闭症、癫痫等神经发育疾病。一直以来, 围绕神经前体细胞的增殖与分化、神经元的迁移、突触的重塑等的机制研究是神经科学领域研究热点。

组蛋白变体参与染色体组装和调控。与常规组蛋白形成的染色质结构相比, 组蛋白变体可以形成一些独特的染色质结构, 进而在基因表达和细胞命运决定等过程中发挥着重要作用。组蛋白变体H2A.z是常规组蛋白H2A的重要变体之一。近年来的研究发现, H2A.z广泛参与转录调节、基因组稳定性, 并且在细胞增殖、分化等过程中发挥至关重要的作用。当前, H2A.z在神经前体细胞的增殖与分化中的作用研究较少, 探索这一过程中将有助于深入了解胚胎大脑的发育。

近日, 中国科学院动物研究所焦建伟研究组通过体内胚胎电转的手段, 以及建立H2A.z大脑特异性敲除小鼠 (cKO) 模型, 观察了H2A.z缺陷对于神经前体细胞增殖和分化以及神经元形态的影响。研究发现, H2A.z缺陷导致神经前体细胞过度增殖, 并抑制其分化; H2A.z缺陷抑制神经元树突的发育。通过RNA-seq分析发现, 在cKO的小鼠胚胎大脑组织中, Nkx2-4的表达量显著下调, 进一步通过H2A.z ChIP-seq和H3K36me3 ChIP-seq分析表明, H2A.z的缺失影响了Nkx2-4启动子的H3K36me3结合。此外, 研究还发现H2A.z能招募H3K36me3三甲基转移酶Setd2, 加强了Nkx2-4启动子的活性, 从而促进Nkx2-4的转录。过表达H2A.z及Nkx2-4能够回救H2A.z缺陷造成的神经发生的异常。行为学分析表明, H2A.z在大脑功能发挥方面扮演着重要角色, H2A.z缺陷导致记忆下降及社交障碍。该研究不仅揭示了组蛋白变体H2A.z对胚胎大脑发育的影响机制, 还证实了其在在大脑功能发挥方面也发挥重要作用, 进一步推动对大脑发育和功能异常的表现遗传调控机理的了解。

相关研究成果发表在Nucleic Acids Research上, 第一作者为博士研究生沈天津, 通讯作者为研究员焦建伟。该研究得到了国家自然科学基金重点项目、创新群体项目, 国家重点基础研究计划, 中科院王宽诚教育基金、战略性先导科技专项等的资助。

论文链接



动物所发现组蛋白变体H2A.z调控大脑发育的机制

(责任编辑: 程博)

### 热点新闻

#### 中国科大建校60周年纪念大会举行

中科院召开党建工作推进会  
驻中科院纪检监察组发送中秋国庆期间廉...  
中科院党组学习贯彻习近平总书记在国...  
国科大举行2018级新生开学典礼  
中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”  
计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】中科院2018  
年第三季度新闻发布会:  
“丝路环境”专项昨日正式  
启动

### 专题推荐



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864