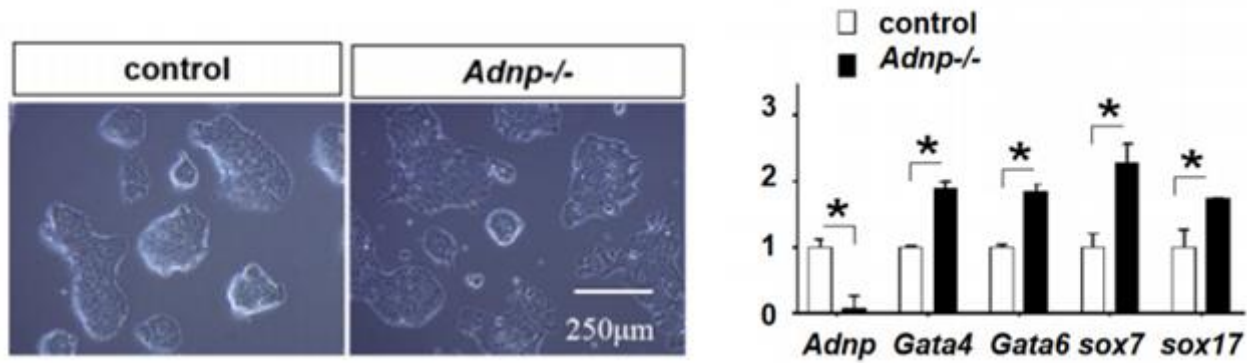


水生所揭示ADNP维持胚胎干细胞干性的染色质调控机制

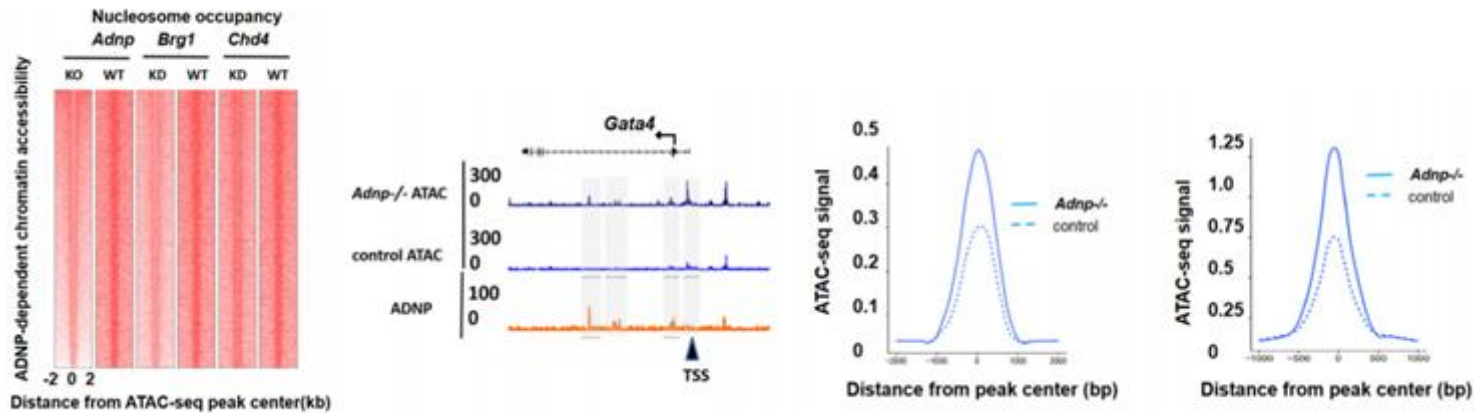
作者: 孙玉华 | 2020-07-03 | 浏览量:

功能依赖性神经保护蛋白 (Activity-dependent neuroprotective protein, ADNP) 是一个在脊椎动物胚胎发育早期广泛表达的转录因子。ADNP突变会引发一种罕见的神经发育障碍疾病——Helsmoortel-Van Der Aa综合症。ADNP也是突变频率最高的自闭症易感基因之一。然而, ADNP突变的致病机制尚不清楚。最近, 中国科学院水生生物研究所孙玉华研究员团队利用小鼠胚胎干细胞, 揭示了ADNP通过抑制关键发育基因维持胚胎干细胞干性的染色质调控机制。

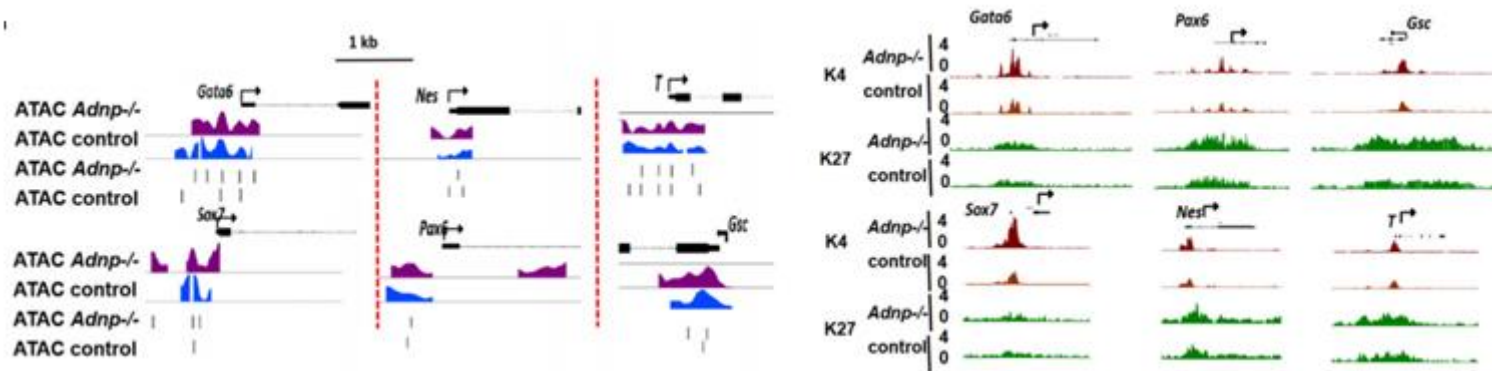
孙玉华团队发现, 在胚胎干细胞中敲除ADNP后, 干细胞特异性地朝原始内胚层细胞类型分化。



机制上，发现ADNP能够同时与不同的染色质重塑因子BRG1和CHD4互作，并通过招募这两个染色质重塑因子在全基因组尺度上参与调节染色质高级结构和染色质可及度。



进一步研究发现，ADNP缺陷导致核小体构象以及组蛋白甲基化修饰H3K4me3/H3K27me3水平在原始内胚层谱系关键基因发生显著改变，驱使干细胞特异性地朝原始内胚层细胞类型分化。



ADNP病人除了展现神经发育缺陷外，还常常伴有肠道等内胚层来源器官（比如肠道）的功能异常。该研究成果为解释ADNP突变病人的广谱临床症状提供了重要分子依据。这项研究得到了国家重点研发计划干细胞专项和国家自然科学基金等资助，研究论文在Frontiers in Cell and Developmental Biology杂志发表。水生所助理研究员孙晓云和华中农业大学余文君为共同第一作者，水生所孙玉华研究员和华中农业大学李立教授为共同通讯作者。

文章链接：https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcell.2020.00553/full?utm_source=F-NTF&utm_medium=EMLX&utm_campaign=PRD_FEOPS_20170000_ARTICLE