



研究院新闻

当前位置： 首页 > 研究院新闻 > 正文

生物医药研究院陈大华团队在Nature Communications上发表关于早期胚胎发育调控机制的研究论文

发布时间：2022-02-23 作者：

2022年2月14日，我院陈大华团队在Nature Communications上发表研究论文“Dynamic FMR1 granule phase switch instructed by m6A modification contributes to maternal RNA decay”，揭示了FMR1通过m6A修饰调控早期胚胎发育的分子机制。云南大学为第一完成单位，我院张国强教授等为共同第一作者，陈大华教授、中国科学院动物研究所孙钦秒研究员为共同通讯作者。



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28547-7>

OPEN

Dynamic FMR1 granule phase switch instructed by m6A modification contributes to maternal RNA decay

Guoqiang Zhang^{1,4}, Yongru Xu^{1,2,4}, Xiaona Wang^{2,4}, Yuanxiang Zhu^{1,2,4}, Liangliang Wang¹, Wenxin Zhang¹, Yiru Wang¹, Yajie Gao^{1,2}, Xuna Wu³, Ying Cheng¹, Qinqiao Sun^{2,3} & Dahua Chen^{1,2,3}

胚胎早期发育最早依赖于卵母细胞中储存的母源物质（如mRNA和蛋白质等），随着胚胎发育大量母源mRNA和蛋白质被降解，相应地，合子基因组逐渐被激活，完成“母体-胚胎转换”过程。作为动物生命过程中经历的重要早期发育事件，母源组分的代谢紊乱可导致胚胎夭折或出现特定缺陷。因此，解析早期胚胎中关键母源因子介导的母源组分代谢调控机制是发育生物学研究的重要科学问题之一。脆性X综合症（FXS）是遗传性智力障碍的主要表现形式之一，由脆性X智力低下蛋白（FMR1）的缺失导致。作为RNA结合蛋白，FMR1可通过结合靶基因的mRNA形成核糖核蛋白复合物颗粒，控制包括早期胚胎发育在内的一系列重要生命过程。然而，FMR1如何识别靶mRNA，以及FMR1颗粒组装/去组装如何调控母源mRNA代谢目前仍不清楚。

基于以上研究背景，本研究发现在果蝇早期胚胎中FMR1可优先结合含有m6A修饰的“AGACU” motif的mRNA来调控母源mRNA降解，而FMR1能够识别和结合靶mRNA在很大程度上依赖于FMR1的KH2结构域内的疏水网络；更重要的是FMR1与含有m6A修饰的mRNA发生结合时，能够促进FMR1蛋白的相分离，进而在体内诱导FMR1颗粒的组装形成，同时促进FMR1颗粒对不含有m6A修饰mRNA的招募并完成母源mRNA的降解；而母源mRNA的降解又会导致FMR1颗粒的去组装，这样m6A可通过液-液相分离影响FMR1的RNP颗粒大小及活性来调控早期胚胎母源mRNA的降解从而在早期胚胎发育过程中实现对母源mRNA代谢的精确调控。总的来说，该研究揭示了FMR1通过m6A修饰调控果蝇早期胚胎发育的分子机制（图1），同时也为研究核酸-蛋白颗粒调控早期胚胎发育的分子机制提供了新的思路。

本研究得到国家自然科学基金委、科技部重点研发计划等经费的资助。

论文链接：<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28547-7>

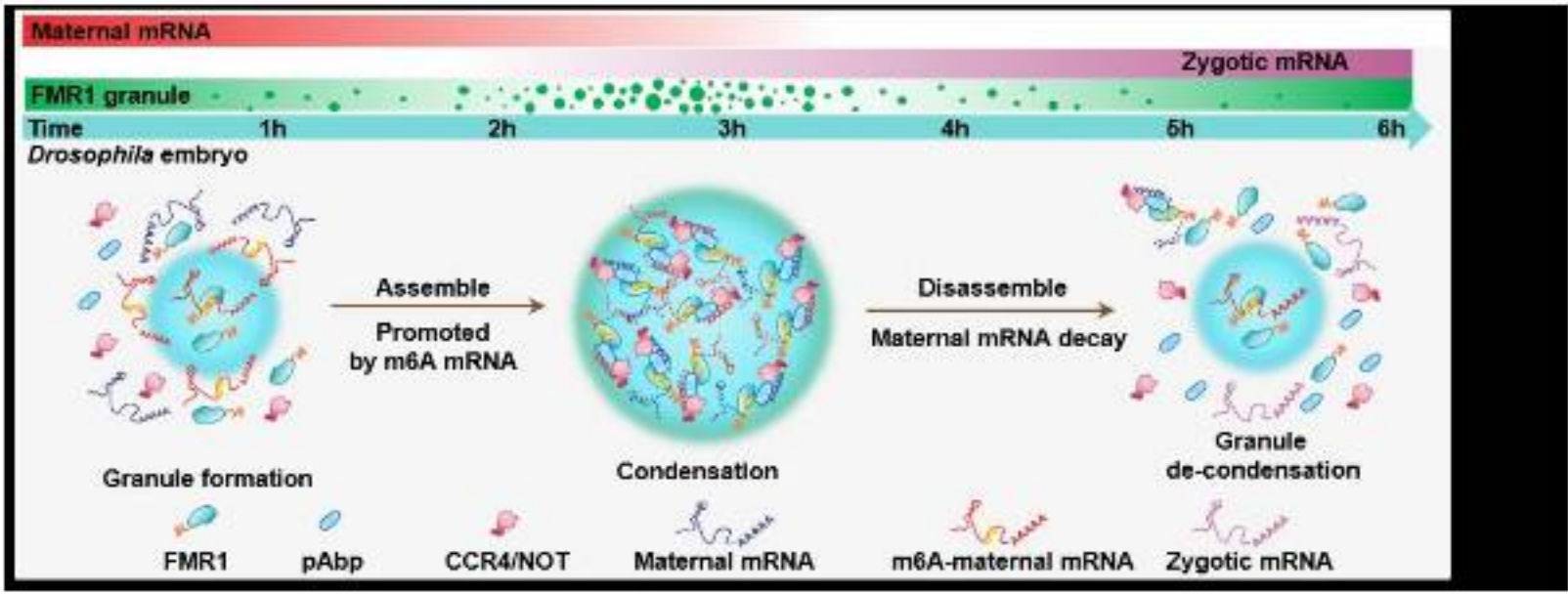


图1. FMR1通过m6A调控果蝇早期胚胎母源mRNA降解的分子机制