

## 科研进展

# 广州健康院在染色质高级结构调控细胞命运机制研究取得进展

发表日期: 2022-04-06

【放大 缩小】

真核生物基因组DNA缠绕在组蛋白八聚体上形成染色质，并在染色质架构蛋白的作用下逐级折叠形成远距离的染色质相互作用（或染色质环）、拓扑相关结构域和染色质区室等染色质高级结构。远距离染色质互作可以调控基因表达，在细胞命运决定过程中发挥重要作用。CCCTC结合因子（简称：CTCF）最早被认为是绝缘子结合蛋白，随后发现CTCF在转录激活/抑制、基因印记、X染色体失活等方面均发挥重要的调控作用。近年来，CTCF也被认为是染色质架构蛋白，与Cohesin复合物等在调控远距离染色质相互作用和维持染色质“成环”等方面发挥重要作用。然而，CTCF是否在同一生物学过程中发挥其多重功能至今仍不清楚。

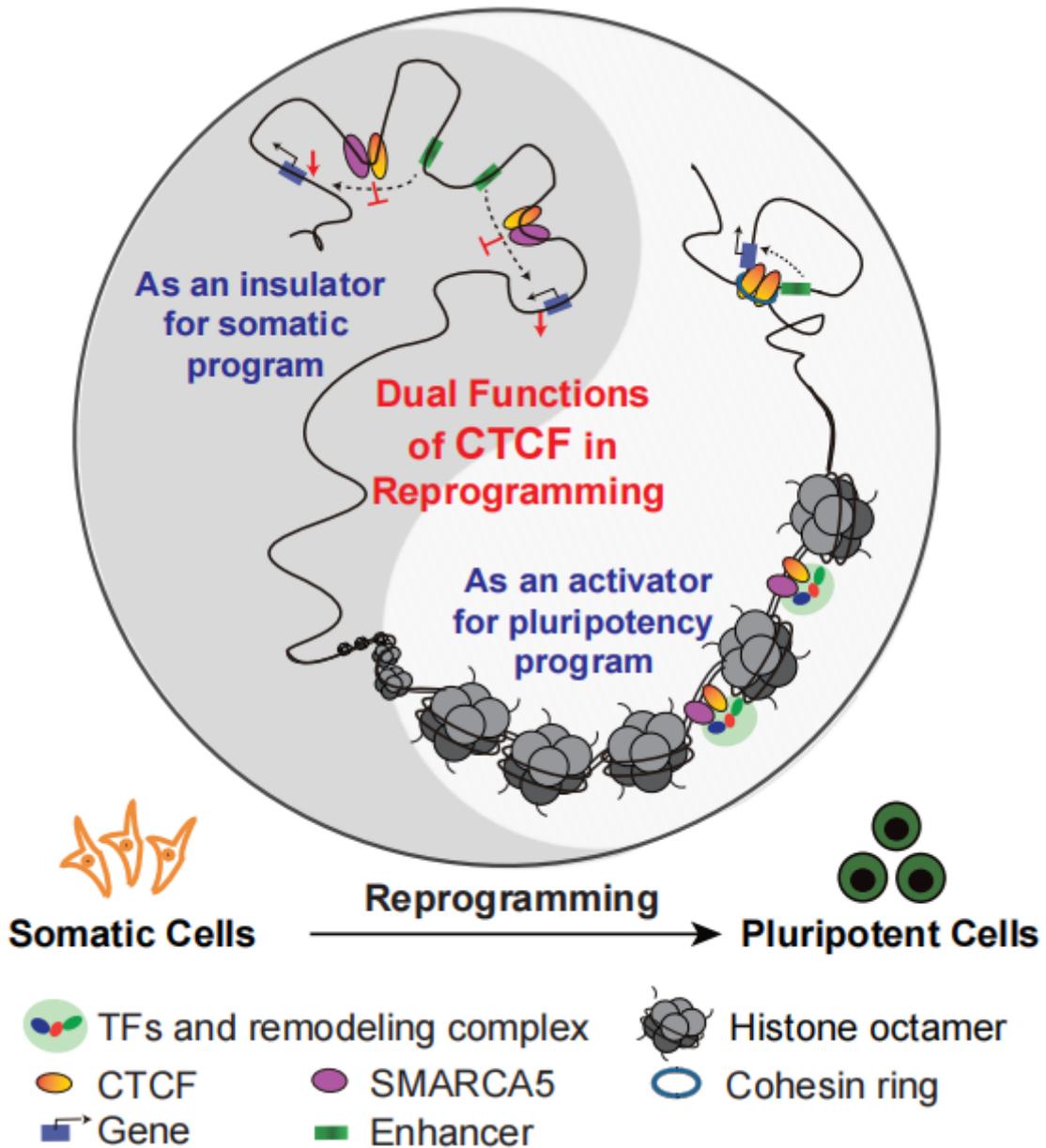
北京时间4月5日，中国科学院广州生物医药与健康研究院姚红杰研究员课题组联合美国加州大学圣地亚哥分校付向东教授课题组在Cell Reports上发表了题为CTCF functions as an insulator for somatic genes and a chromatin remodeler for pluripotency genes during reprogramming的研究论文。该研究运用体细胞重编程到诱导多能干细胞为模型结合多维组学技术并联合生物信息分析，揭示了CTCF介导的染色质绝缘和染色质结构变化协同调控干细胞多能性获得的新机制。

研究人员发现CTCF在体细胞重编程过程中表达逐渐升高，并发挥促进体细胞重编程为诱导多能干细胞的作用。在此过程中，CTCF具有同时抑制体细胞相关基因表达和促进多能性基因网络激活的双重功能。机制分析发现CTCF不仅通过发挥染色质绝缘功能抑制体细胞相关基因的表达，而且发现CTCF具有维持多能性基因染色质开放的作用，CTCF还结合在部分多能性基因启动子区，促进这些多能性基因增强子（Enhancer）和启动子（Promoter）之间的相互作用（EP互作）。此外，该研究还揭示CTCF与染色质重塑因子SMARCA5形成蛋白复合物，有助于维持多能性基因的染色质开放和多能性转录因子的结合，促进多能性基因网络的激活。

该研究揭示了在体细胞重编程为诱导多能干细胞过程中，CTCF发挥了介导染色质绝缘和染色质重塑的协同调控作用。这一研究成果进一步完善了CTCF的生物学功能，并为后续研究细胞命运决定的调控机理提供了新思路。

姚红杰研究员和付向东教授为文章的共同通讯作者。姚红杰研究员课题组的宋亚威博士、博士研究生章杰、副研究员胡功成博士以及加州大学圣地亚哥分校付向东教授课题组的博士后梁征宇博士为该文章的并列第一作者。宋亚威博士和博士生章杰主要完成实验部分，梁征宇博士和胡功成博士主要完成生物信息分析部分。该研究工作得到国家杰出青年科学基金、国家重点研发计划、国家自然科学基金联合基金重点项目和中国科学院战略性先导科技专项等项目的资助。

**论文链接** (<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110626>)



本研究的模式图

政府部门

事业单位等

科研机构

院内网站



中国科学院



中国科学院广州生物医药与健康研究院 版权所有 粤ICP备17053528号-3

地址：广州市黄埔区开源大道190号 邮编：510530 电话：86-020-32015300