

## 上海生科院发现Gadd45a参与DNA去甲基化的机制

 文章来源：[上海生命科学研究院](#) 发布时间：2015-04-20 【字号：小 中 大】

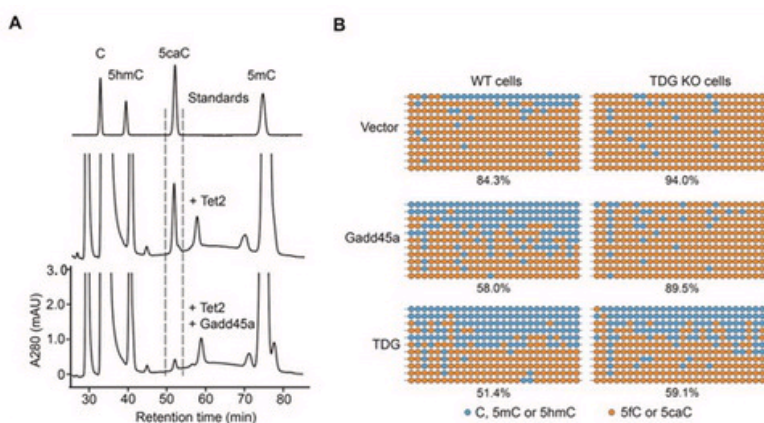
 我要分享 

4月6日，国际学术期刊*Nucleic Acids Research*（《核酸研究》）在线发表了中国科学院上海生命科学研究院生物化学与细胞生物学研究所徐国良研究组题为*Gadd45a promotes DNA demethylation through TDG*的最新研究成果。该研究发现Gadd45a（Growth arrest and DNA-damage-inducible protein 45 a）是通过TDG参与到DNA的去甲基化过程中。

哺乳动物基因组DNA中的5-甲基胞嘧啶（5mC）是一种稳定存在的表观遗传修饰，启动子区域的甲基化与去甲基化调控着基因的沉默与表达。DNA去甲基化机制的研究是表观遗传学重要的研究内容。徐国良研究组于2011年阐述了细胞中由Tet-TDG介导的5mC氧化去甲基化机制，即5mC可以被Tet家族蛋白氧化生成5-羟甲基胞嘧啶（5hmC）和5-羧基胞嘧啶（5caC）。5caC会被DNA糖苷酶TDG切除，进而启动碱基切除修复途径完成DNA的去甲基化。

Gadd45a此前已被报道参与DNA去甲基化，但是其机制还存在着很多争议。徐国良课题组联合瑞士巴塞尔大学Primo Schär研究组、北京大学汤富酬研究组和中科院生态环境研究中心汪海林研究组对Gadd45a参与去甲基化的机制进行了研究。他们发现Gadd45a需要和有酶活性的Tet和TDG共转动细胞才能激活甲基化的报告质粒。进一步研究发现Gadd45a蛋白与TDG蛋白存在着相互作用。Gadd45a可以促进细胞中的5caC向C转换，而在TDG敲除的细胞中，Gadd45a则不能促进5caC的消除。*Gadd45a/b*基因双敲除后会引起ES细胞DNA上特定位点的甲基化水平升高，而这些甲基化升高的位点与已报道的*Tdg*基因敲除的ES细胞内5hmC与5fC富集的区域大部分重合。这一研究将Gadd45a与 Tet-TDG介导的去甲基化通路联系起来，加强了人们对DNA主动去甲基化调控网络的认识。

该工作得到了中科院、国家自然科学基金和科技部的资助。



Gadd45a通过TDG降低5caC参与DNA去甲基化。（A）HPLC结果显示Gadd45a可使细胞中Tet产生的5caC降低。（B）M.SssI-assisted bisulfite测序结果显示，Gadd45a在WT HEK293T细胞中可使5fC/5caC降低，但在TDG KO细胞中不能使5fC/5caC降低。

附件：

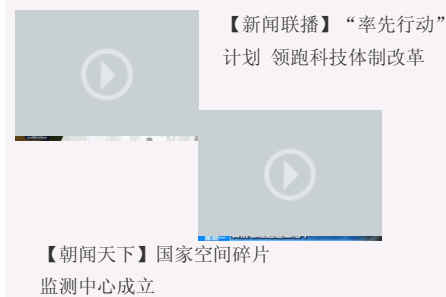
（责任编辑：叶瑞优）

### 热点新闻

#### 中科院赴中关村国家自主创新示...

- 中科院“率先行动”计划组织实施方案
- 中科院召开深入实施“人才培养引进系统...
- 中科院启动部署“三严三实”专题教育
- 中科院海西研究院通过验收 院省新一轮合...
- 白春礼调研海西研究院

### 视频推荐



### 专题推荐



### 相关新闻



© 1996 - 2015 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 可信网站身份验证 联系我们

地址：北京市三里河路52号 邮编：100864

