

南科大李思思合作团队研究揭示YPS蛋白影响果蝇生殖干细胞发育的分子机制

2020年03月13日 科研新闻 浏览量： 959

近日，南科大生物系研究副教授李思思合作团队研究发现果蝇的YPS蛋白通过优先结合带有m5C修饰的RNA，从而促进果蝇卵巢生殖干细胞的发育。该成果在《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）上在线发表。

[返回](#)

最新动态

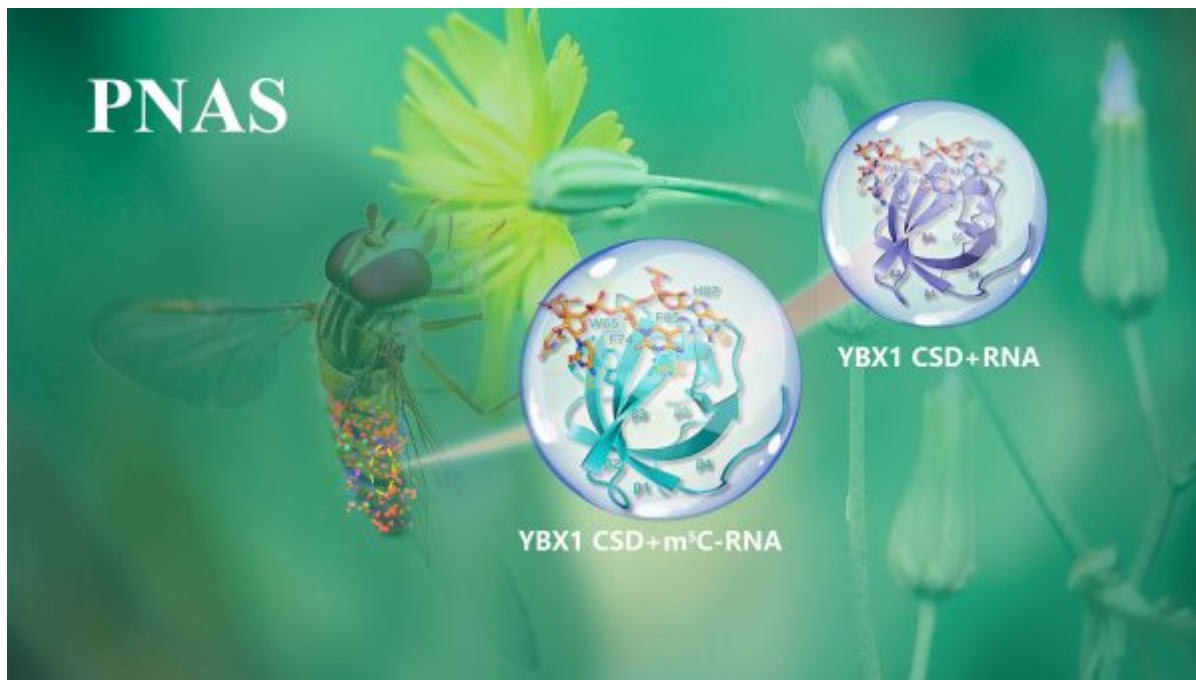


[南科大学者揭示细胞“物流系统”分子](#)

近日，南方科技大学生物系副教授魏志毅课题余聪课题组合作在在Science Advances上以actin disassembly factor MICAL1 binding

[“改革创新与先行示范”特色思政课策刘初汉讲述“深圳生态环境保护改革先行示范”](#)

2020年11月26日下午，南方科技大学“改革



近几年，由于表观转录组学的兴起，m5C作为mRNA中除m6A之外另一种广泛存在的修饰，引起了研究人员们的关注。然而，其调控细胞发育和分化机制的机理目前尚不清楚。

该项研究中，研究团队首先发现YPS蛋白缺失的2周龄果蝇卵巢干细胞显现出发育延迟，增殖变慢的现象，提示该蛋白对于果蝇生殖干细胞的维持、增殖以及分化具有重要作用。由于YPS的人源同类蛋白YBX1与mRNA m5C甲基化酶NSUN2共定位于外泌体中，且YPS本身含有能够结合核酸的保守的cold-shock结构域，研究团队推测YPS可能通过结合含有甲基化的mRNA来行使功能。

为了验证推测，研究团队首先在YPS缺失的果蝇生殖干细胞中回补表达人源的同类蛋白YBX1，发现YBX1可以替代YPS使得果蝇生殖干细胞得以正常发育，证明两个同源蛋白在功能上具有保守性。同时通过Flag-pulldown，免疫共沉淀以及高通量测序的方法发现YPS确实能在体内结合更多含有m5C修饰的mRNA。

与先行示范”特色思政课第六讲开讲。

热点阅读

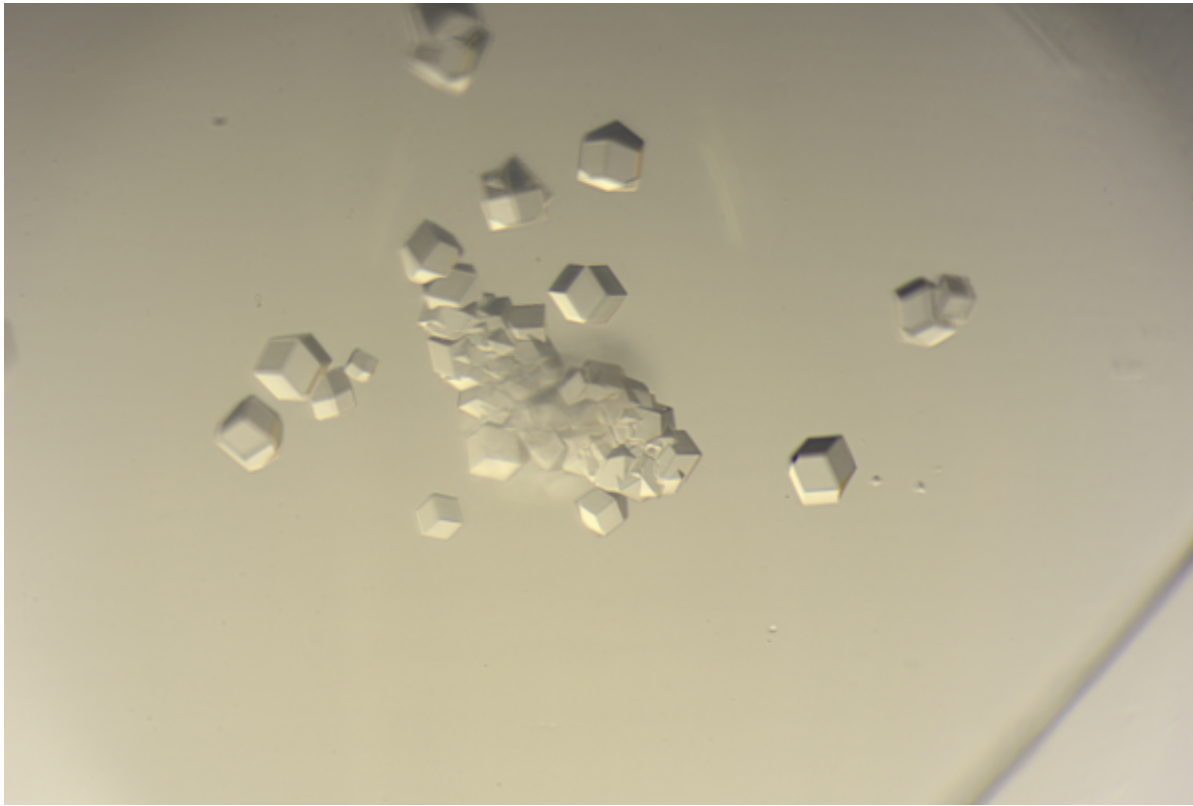
[查看更多](#)

[南科大李闯创团队在复杂天然产物全领域发表多篇综述性评论文章](#)

近期，南方科技大学化学系教授李闯创课题组应邀在Accounts of Chemical Research、Chemical Reviews、Chemical Society

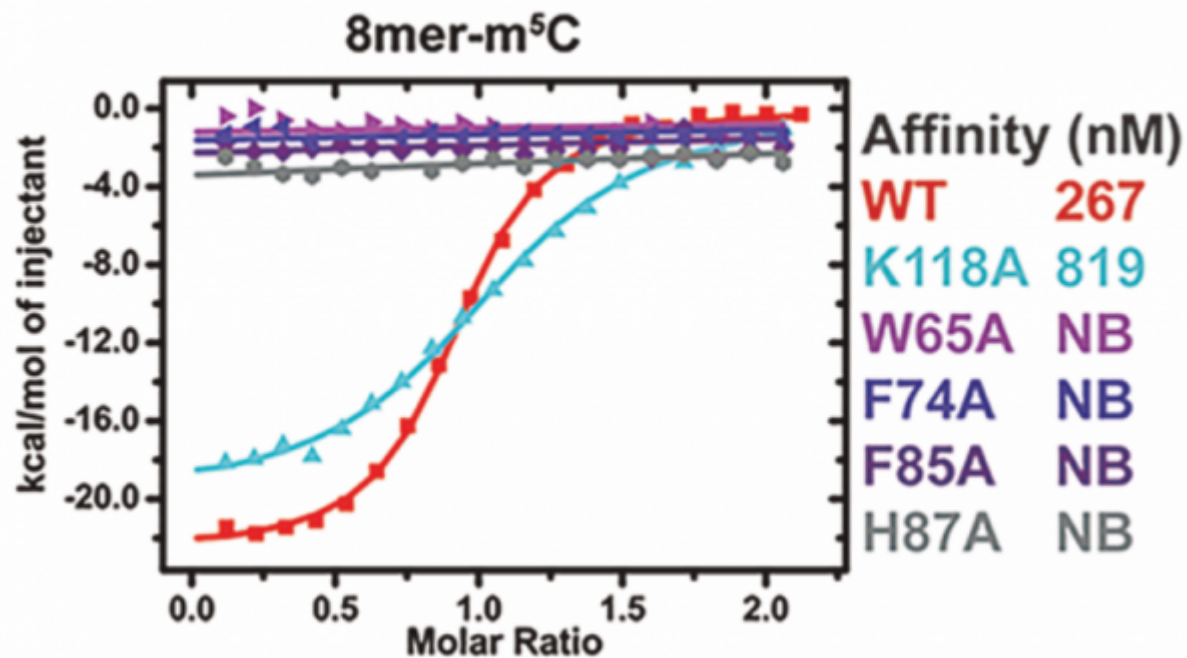
[带着南科大精神，从“新”出发——随校长在2020年开学典礼上的讲话](#)

南科大校长陈十一在2020年开学典礼上以“南科大精神，从‘新’出发”为题发表讲话。



YBX1与RNA复合物的蛋白质晶体

此外，研究团队利用ITC以及蛋白晶体结构解析等技术，对比YBX1蛋白结合甲基化修饰的RNA以及非甲基化修饰的RNA的高分辨率复合物结构，发现在YPS和YBX1中高度保守的4个氨基酸（Trp65、Phe74、Phe85、His87）对于识别和结合甲基化修饰的RNA至关重要。其中，RNA的甲基化增强了RNA与蛋白之间的疏水相互作用，确保YPS和YBX1在体内与甲基化的RNA具有更高的亲和力。当将这些关键位点进行缺失突变之后，YBX1无法与RNA结合。功能实验表明，不能结合RNA的YPS突变体W65A，F74A以及F85A表现为显性失活，会打乱果蝇生殖干细胞的发育。



通过ITC实验证明YBX1结合带有m5C修饰的RNA，关键位点的突变可以使其失去结合能力

李思思课题组2018级南科大-哈工大联培博士生邹帆介绍，该项研究发现了YPS蛋白对于维持果蝇的生殖干细胞发育具有重要作用，同时揭示了其作为mRNA m5C的结合蛋白来影响生殖干细胞发育的分子机制。同时，研究验证了人源YBX1蛋白可以替代果蝇YPS蛋白在果蝇卵巢干细胞中的作用，暗示其可能在人类干细胞中具有类似作用，为未来的人类干细胞治疗指出了可能的研究方向。

该论文由李思思团队与美国生物医学研究机构Stower研究所解亭教授团队合作完成，邹帆、Stower研究所博士后 Renjun Tu和Bo Duan为论文的共同第一作者。李思思和解亭为共同通讯作者。该研究得到了国家基金委和美国国立卫生研究所的资助和支持。

论文链接：

<https://www.pnas.org/content/117/7/3603>

供稿单位：生物系

编辑：刘馨



南方科技大学
新闻网

新闻网

新闻中心
搜索

相关链接

官方网站
学校概况
院系设置
师资概况

