



## 线粒体胁迫跨代遗传适应性研究获突破

发布时间: 2018-12-05 11:23:32 分享到:

北京大学刘颖课题组在线粒体胁迫适应性的跨代遗传及其表观遗传调控机制研究方面取得了重要进展, 相关研究成果于12月4日在线发表于《自然·细胞生物学》。

刘颖告诉《中国科学报》记者, 这是国际上第一项证明动物存在线粒体胁迫适应性跨代遗传现象的研究, 也加深对跨代遗传调控机制的理解。该研究为人类线粒体疾病的遗传机制研究提供了新的思路, 在线粒体疾病的遗传筛选、优生、临床干预及治疗手段开发方面也有潜在的应用价值。

线粒体是细胞中具有重要功能的细胞器。细胞所需能量的80%由线粒体供给。同时, 线粒体功能的异常与帕金森综合征、阿尔茨海默病、肌无力等重大疾病的发生密切相关。环境中存在众多能够导致线粒体功能异常的因素, 比如微生物分泌的毒素、农药以及错误使用的抗生素, 这些能对线粒体造成伤害的环境因素统称为线粒体胁迫。

细胞对环境中线粒体胁迫的适应能力对细胞适应环境、生物个体维持自身生存具有重要意义。生物个体感知到环境中的线粒体胁迫后, 能够产生一系列的细胞内反应, 以拮抗环境中的线粒体胁迫, 帮助自身更好地适应环境、维持个体的生存和种群的延续。

但是, 亲代生物体是否具备将已经获得的适应性传递给子代, 使子代一出生就具有对线粒体胁迫的适应性、从而更好地适应环境的能力呢?

据刘颖介绍, 广泛存在于自然界中的线形动物秀丽隐杆线虫与能够造成线粒体胁迫的微生物有广泛的接触, 是进行此项研究最合适的动物模型。刘颖课题组发现亲代线虫在受到线粒体胁迫后, 其子代线虫对线粒体胁迫会更加耐受, 从而在有线粒体胁迫的环境中更好地生存。并且, 这种适应性在线粒体胁迫消失的情况下, 仍然可以在子代中维持到第4代。这也验证了刘颖课题组的假设——线虫确实具有线粒体胁迫适应性的跨代遗传现象。

为进一步揭示这种现象背后的调控机制, 刘颖团队对单基因突变的线虫进行了筛选。如果某一基因的突变使得线虫线粒体胁迫适应性跨代遗传表型消失, 就说明该基因参与了适应性跨代遗传的调控。借助这一经典遗传学手段, 刘颖团队发现线虫线粒体胁迫耐受性的跨代遗传受到组蛋白H3K4me3修饰和DNA腺苷N6-甲基化修饰的调控。这两种修饰能够作为遗传信息的载体从亲代线虫基因组传递到子代线虫基因组, 增强线粒体胁迫适应性相关基因的表达, 从而使得子代线虫对线粒体胁迫更加耐受。

DNA腺苷N6-甲基化修饰作为一种新近发现的DNA甲基化修饰形式, 鲜有参与动物生理功能调控及其分子机制的报道, 此项研究也提供了DNA腺苷N6-甲基化调控跨代遗传的分子机制, 推动了DNA腺苷N6-甲基化修饰参与动物复杂生理功能调控及其分子机制的研究。

来源: 科学网

