



李华兵等团队在Science Advance上发表新成果-揭示m6A维持肠上皮细胞稳态的功能和机制

2022-04-01 浏览 (256)

来源: 免疫学研究所

撰稿: 李华兵 丁陈波

摄影:

3月26日, 上海交通大学医学院-上海市免疫学研究所李华兵研究员团队在**Science Advances**杂志在线发表了题为**m⁶A mRNA modification maintains colonic epithelial cell homeostasis via NF-κB-mediated anti-apoptotic pathway**的研究论文, 该研究表明m⁶A甲基转移酶METTL14在结肠上皮细胞发育、凋亡和自发性结肠炎中起到以往未被发现的重要作用-可以促进结肠上皮发育、维持肠道上皮稳态并抑制结肠炎的发生。

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

CELL BIOLOGY

m⁶A mRNA modification maintains colonic epithelial cell homeostasis via NF-κB-mediated antiapoptotic pathway

Ting Zhang^{1,2,3†}, Chenbo Ding^{1,2*†}, Huifang Chen^{1,2†}, Jun Zhao⁴, Zhejun Chen¹, Baiwen Chen¹, Kaiqiong Mao^{1,2}, Yajuan Hao^{1,2}, Manolis Roulis⁵, Hao Xu⁵, Yuval Kluger⁴, Qiang Zou¹, Youqiong Ye¹, Meixiao Zhan^{6*}, Richard A. Flavell^{5,7*}, Hua-Bing Li^{1,2,5*}

在本研究中, 研究团队发现肠上皮m⁶A敲除小鼠 (*Mettl14^{fl/fl}Villin^{Cre}*) 在幼年时期, 其体重、结肠长度均明显下调, 并带有严重的腹泻症状。在成年小鼠中进一步研究发现结肠组织稳态和结构破坏, 杯状细胞大量丢失, 免疫细胞浸润, 进而发生了严重的结肠炎。通过单细胞测序、细胞免疫荧光染色、肠道类器官培养等实验分析小周龄小鼠发现, m⁶A敲除抑制了结肠体外类器官形成率和生长速度, 结肠干细胞、杯状细胞等细胞数量和特异性标志物表达均显著下调, 提示m⁶A可能通过调控肠道干细胞的功能来影响结肠上皮的发育和稳态。此外, 小周龄小鼠结肠组织行Ki67、TUNEL、Cleaved caspase-3染色和上皮细胞全基因组测序等实验进一步发现, *Mettl14*敲除靶向上调了Nfkbia的表达, 进而抑制NF-κB介导的抗凋亡途径, 促进了肠上皮细胞和干细胞的凋亡。随后, 研究团队构建了肠道上皮干细胞*Mettl14*条件性敲除小鼠 (*Mettl14^{fl/fl}Lgr5^{CreERT}*), 运用葡聚糖硫酸钠盐 (Dextran Sulfate Sodium Salt, DSS) 和细胞凋亡免疫荧光染色, 进一步证实了*Mettl14*缺失促进肠道炎症发生和Lgr5⁺干细胞的凋亡。综上所述, 该研究揭示了m⁶A甲基转移酶METTL14在结肠上皮细胞发育、稳态维持及炎症发生中发挥了重要的调控作用。

学院快讯

更多>>

- ▶ 永远跟党走, 青春在行动——公共卫生学院...
- ▶ JCB|钟清/荣岳光/Helmut Kramer/留筱厦合...
- ▶ 锁不住的诗和远方——东七学生寝室楼第二...
- ▶ 人事教工党支部组织学习习近平总书记在中...
- ▶ 浦东新区人民医院战略发展规划项目中期专...

科研动态

更多>>

- ▶ JCB|钟清/荣岳光/Helmut Kramer/留筱厦合...
- ▶ Nature Communications |上海市免疫学研...
- ▶ 程金科教授实验室发现SEN1-Sirt3信号轴...
- ▶ 公共卫生学院院长王慧教授团队发现长期低...
- ▶ 科技创新2030-“脑科学与类脑研究”重大...

菁菁校园

更多>>

- ▶ “医见如故”第二期线上读书会顺利举办
- ▶ 齐心抗疫 科研并行——记李春波名师工作...
- ▶ 王兴做客医学生职业生涯规划授课《你要做...
- ▶ 科研领航不畏浮云遮望眼——2021级口腔医...
- ▶ 20级儿科三班班导师活动在云端举行

媒体聚焦

更多>>

- ▶ 【中青报】看! 上海战役中, 有这样一群医...
- ▶ 【光明日报】报效祖国, 服务人民! 这是交...
- ▶ 【学习强国】上海交大医学院青年原创MV《...
- ▶ 【新民晚报】“少年白褂南北闯, 祖国有召...
- ▶ 【人民网】“我们不当局外人!”高校学子...

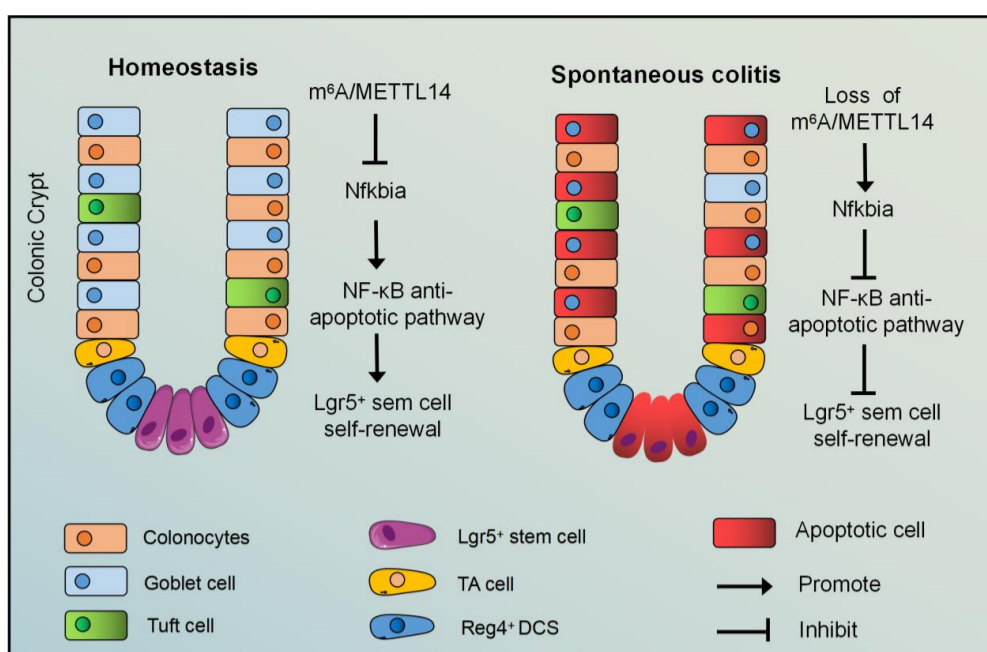


图. m^6A /METTL14通过靶向调控Nfkbia/NF- κ B信号通路，在结肠干细胞的自我更新和炎症中发挥重要调控作用

据悉，上海交通大学医学院/上海市免疫学研究所博士后章婷（已出站）和丁陈波，以及技术员陈慧芳为本论文的共同第一作者，上海市免疫学研究所李华兵研究员、耶鲁大学医学院Richard Flavell院士、暨南大学附属珠海市人民医院占美晓主任及上海市免疫学研究所博士后丁陈波为该文的共同通讯作者。

李华兵课题组深入系统地研究RNA修饰如何调控免疫细胞的功能以及在肠道炎症和肿瘤

发生发展中的作用，相关研究成果以最后通讯或共同通讯作者发表在国际权威杂志*Cell*

版权所有© 2013 上海交通大学医学院 总访问量:

Research、*Science Advances* (3篇)、*Nature Communications*、*Molecular Cancer*

地址：重庆南路227号 邮编：200025 电话：021-63846590

Immunity、*PNAS*等一系列杂志上。课题组详细情况请参考实验室网页 <https://hua.binglilab.com>

[binglilab.com](https://hua.binglilab.com) 课题组需更多优秀的人才（包括博士后和技术员）加入团队共同推进相关课题

的进展，将为课题组各位成员提供上海地区最优待遇、最佳平台和发展前景。