



北京基因组所(国家生物信息中心)合作发现人类合子基因组激活起始于父源基因组

作者： 发布时间：2023-02-03 | 【大 中 小】 | 【打印】 【关闭】

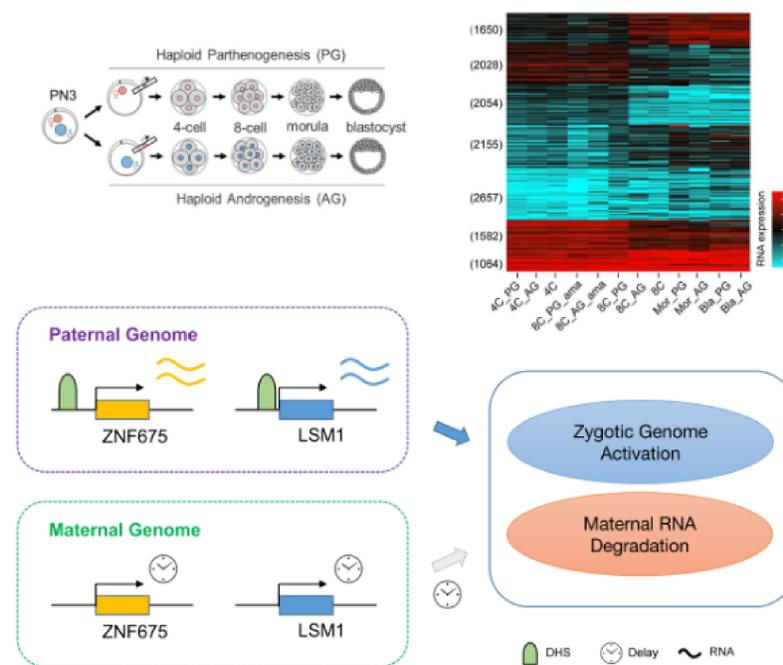


表观遗传修饰包括DNA甲基化、组蛋白修饰、染色质可及性和染色质高级结构等，它们在基因的表达调控中发挥重要作用。人类精子和卵细胞的染色质表观修饰状态存在很大差异。在受精后的早期胚胎里，来自精子的父源染色质和来自卵细胞的母源染色质会经历剧烈的表观遗传修饰重编程，最终达到两者类似的模式。人类胚胎的合子基因组在8-细胞阶段才开始激活，转录产生大量的合子RNA调控胚胎发育。合子基因组激活（zygotic genome activation, ZGA）是早期胚胎发育中的关键生物学事件。然而，父源和母源基因组是否在人类ZGA中发挥不同的作用目前尚不清楚。

近日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）刘江研究组与山东大学陈子江院士团队合作在*Cell Discovery*杂志上发表题为“Human zygotic genome activation is initiated from paternal genome”的研究论文，揭示父源和母源基因组在人类ZGA中的作用差异，发现人类的ZGA起始于父源基因组。

该研究通过对人类孤雌、孤雌单倍体早期胚胎进行转录组比较分析，探究人类父源和母源基因组在调控胚胎基因表达上的异同点。研究结果揭示人类ZGA在孤雌和二倍体胚胎的8-细胞阶段启动，但在孤雌胚胎的囊胚阶段才开始。对胚胎各个阶段发育时间的观察结果显示人类孤雌和孤雌胚胎的发育时相相似，排除了孤雌胚胎发育延迟的可能性。不同于人类胚胎，小鼠胚胎的ZGA在孤雌、孤雌胚胎的同一阶段发生，说明孤雌胚胎的ZGA先于孤雌胚胎是人类特异的现象。进一步的机制探索发现，灵长类特异的转录因子ZNF675在人类ZGA中发挥重要作用，在8-细胞阶段，ZNF675在孤雌胚胎中特异性高表达。另外，孤雌特异性高表达的LSM1对人类母源RNA降解和ZGA也很重要。ZNF675与LSM1的孤雌特异性高表达与孤雌特异的染色质可及性相关联。更重要的是，人类二倍体胚胎的转录组数据也支持ZNF675与LSM1的父源特异性表达。综上所述，该研究结果发现人类的ZGA起始于父源基因组。该成果为我们理解人类亲本基因组在调控早期胚胎发育中的异同点提供有力的依据和资源。

中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）博士研究生袁慎立和詹坚鸿及山东大学生殖医学研究中心助理研究员张京业为本文共同第一作者，山东大学陈子江院士、吴克良教授、赵涵教授及中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）刘江研究员和高磊副研究员为本文的共同通讯作者。该研究得到来自科技部、国家自然科学基金委和中国科学院等项目的资助。



人类孤雌、孤雌胚胎的基因表达差异及内在调控机制

[论文链接](#)

