



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展,
率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

动物所在哺乳动物早期胚胎发育分子机理研究中取得系列进展

文章来源: 动物研究所 发布时间: 2015-11-27 【字号: 小 中 大】

我要分享

卵母细胞形成过程中合成了大量的RNA和蛋白质, 它们是卵母细胞成熟、受精和早期胚胎发育所必需的, 编码这些功能性母源因子的基因统称为母源效应基因 (maternal effect gene)。母源效应基因在低等的模式生物 (如果蝇, 线虫) 中已有详细的阐述, 而在脊椎动物中的研究明显滞后。近年来, 通过对基因敲除小鼠的研究发现高等哺乳动物中也存在母源效应基因, 但其分子功能和作用机制尚不清楚。近期, 中国科学院动物研究所李磊研究组主要以小鼠为模型, 发现多个新的哺乳动物母源效应基因, 并揭示了相关蛋白的部分作用机理; 研究成果在生殖发育领域内产生重要影响, 不仅促进了对哺乳动物早期胚胎发育分子调节机制的理解, 同时也为女性不孕不育等疾病发病机理的研究提供了新的方向。

研究组以前期发现的皮层下母源复合体 (subcortical maternal complex, SCMC) 为基础, 展开了一系列相关研究。利用基因敲除小鼠, 发现作为SCMC主要成分之一的Tle6是一个新的母源效应基因; 缺失母源TLE6引起胚胎2-细胞阻滞并导致雌性小鼠不孕; 缺失TLE6的卵母细胞外观正常且能正常受精, 但是大部分受精卵在第一次卵裂过程中发生不对称分裂; 进一步研究发现, TLE6参与受精卵细胞骨架结构 (特别是受精后F-actin) 重排过程, 调控受精卵的均等分裂; TLE6也可能通过维持SCMC的稳定来实现其生理功能; 研究成果发表在Nature Communications。

通过与南开大学教授刘新奇合作, 利用晶体结构学技术对SCMC的另外一个组分FILIA蛋白质结构进行解析, 发现FILIA的N-端包含一个非典型的KH结构域, 并证明其具有结合RNA的能力, 提示FILIA和SCMC可能通过与RNA结合, 调控卵母细胞和早期胚胎基因表达, 并在相关过程中行使重要生理功能; 成果发表于PLoS ONE。另外, 与北医三院教授乔杰合作, 证明在人类中也存在类似于小鼠的SCMC复合体, 该复合体为人类第一个母源蛋白复合体, 被命名为人皮层下母源复合体 (hSCMC), 相关成果发表于Molecular Human Reproduction。

哺乳动物雌雄配子成熟后具有较强的耐受DNA损伤的能力, 配子携带的损伤的DNA必须在早期胚胎中得到修复, 否则影响早期胚胎发育和后代基因组的稳定, 但相关过程中的分子作用机制尚不清楚。通过与同济大学高绍荣等实验室合作, 发现母源BCAS2响应内源和外源DNA损伤, 缺失母源BCAS2导致早期胚胎DNA损伤累积, 含有微核的胚胎比例增加, 并造成早期胚胎发育停滞在2-4细胞阶段, 最终导致雌性小鼠表现为完全不孕。进一步研究发现BCAS2通过参与RPA 通路完成受精卵中的DNA损伤修复。因此, 母源BCAS2及RPA通路对维持哺乳动物早期胚胎基因组的稳定至关重要。相关研究成果发表于Development。

由于在哺乳动物母源调控方面的研究贡献, 李磊受邀为Molecular Aspects of Medicine 撰写哺乳动物母源向合子转变分子机制的综述论文。此外, 研究组近期在小鼠早期胚胎细胞谱系建立中的研究也取得一定进展, 揭示了ES细胞特异表达的RAS蛋白 (ERAS) 在小鼠早期胚胎细胞谱系命运决定中的重要功能, 相关成果发表于Open Biology。

上述研究得到中国科学院干细胞与再生医学战略性先导科技专项和百人计划、科技部发育与生殖重大研究计划以及国家自然科学基金面上项目等支持。

参考文献 (*通讯作者):

1. X. J. Yu, Z. Yi, Z. Gao, D. Qin, Y. Zhai, X. Chen, Y. Ou-Yang, Z. B. Wang, P. Zheng, M. S. Zhu, H. Wang, Q. Y. Sun, J. Dean*, L. Li*, The subcortical maternal complex controls symmetric division of mouse zygotes by regulating F-actin dynamics. Nat Commun 5, 4887 (2014) 10.1038/ncomms5887 ncomms5887 [pii].
2. . Wang, M. Xu, K. Zhu, L. Li*, X. Liu*, The N-terminus of FILIA forms an atypical KH domain with a unique extension involved in interaction with RNA. PLoS One 7, e30209 (2012) 10.1371/journal.pone.0030209 PONE-D-11-15209 [pii].
3. K. Zhu, L. Y. Yan, X. X. Zhang, X. K. Lu, T. R. Wang, J. Yan, X. Q. Liu, J. Qiao*, L. Li*, Identification of a human subcortical maternal complex. Molecular Human Reproduction 21, 320-329 (2015); published online EpubApr (10.1093/molehr/gau116).

热点新闻

中科院与广东省签署合作协议 ...

白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...

中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌

中科院西安科学园暨西安科学城开工建设

中科院与香港特区政府签署备忘录

中科院2018年第三季度两类亮点工作筛选结...

视频推荐

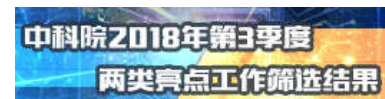


【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【时代楷模发布厅】王逸平 先进事迹

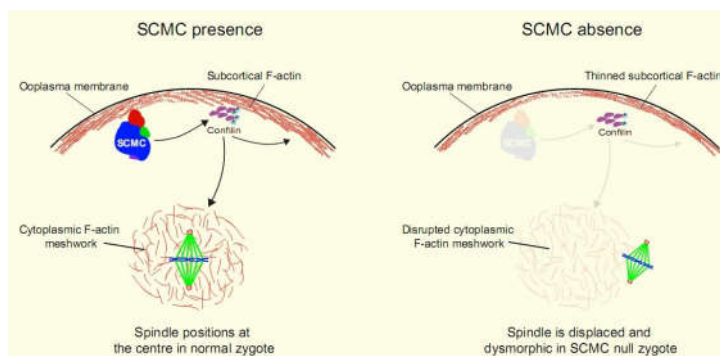
专题推荐



4. Q. Xu, F. Wang, Y. Xiang, X. Zhang, Z. A. Zhao, Z. Gao, W. Liu, X. Lu, Y. Liu, X. J. Yu, H. Wang, J. Huang, Z. Yi, S. Gao*, L. Li*, Maternal BCAS2 protects genomic integrity in mouse early embryonic development. *Development* 142, 3943-3953 (2015); published online EpubNov 15 (10.1242/dev.129841).

5. L. Li*, X. Lu, J. Dean*, The maternal to zygotic transition in mammals. *Mol Aspects Med* 34, 919-938 (2013); published online EpubOct (10.1016/j.mam.2013.01.003 S0098-2997 (13)00004-6 [pii]).

6. Z. A. Zhao, Y. Yu, H. X. Ma, X. X. Wang, X. Lu, Y. Zhai, X. Zhang, H. Wang, L. Li*, The roles of ERAS during cell lineage specification of mouse early embryonic development. *Open biology* 5, (2015); published online EpubAug (10.1098/rsob.150092).



SCMC通过F-actin调控纺锤体定位并决定小鼠受精卵的均等分裂

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864