

[学校首页](#)[新闻要览](#)[信息发布](#)[人文社区](#)[党建园地](#)[光影内大](#)[媒体中心](#)[学校VIS](#)当前位置: [首页](#) > [新闻要览](#) > [内大要闻](#) > [正文](#)

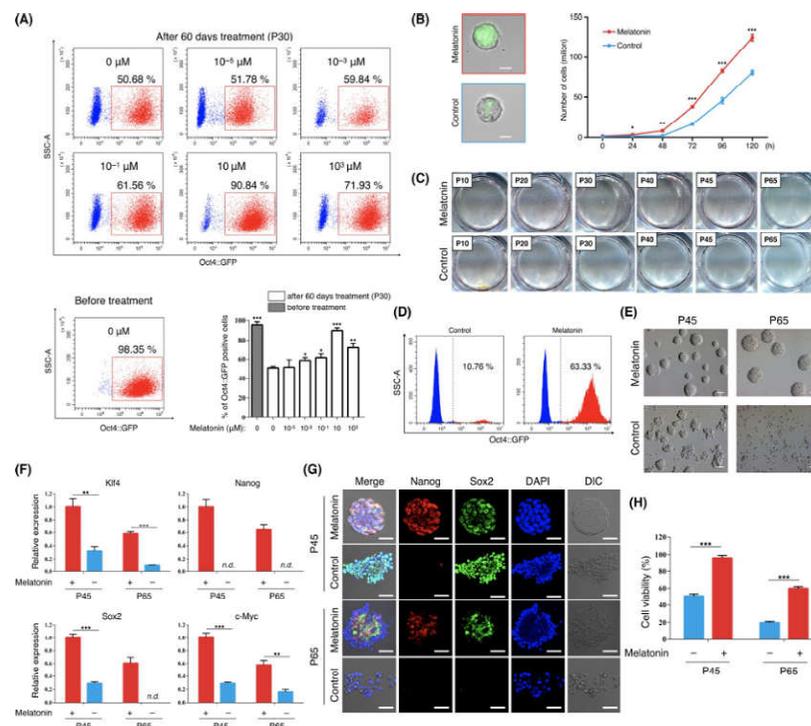
李光鹏教授课题组研究成果登上国际顶级期刊 我校国重平台研究再上新台阶

2020-06-05 文字: 国重实验室

近日, 杨磊博士、李光鹏教授等在《Journal Pineal Research》(一区TOP, IF= 15.221) 杂志上发表题为“Melatonin restores the pluripotency of long-term-cultured embryonic stem cells through melatonin receptor-dependent m6A RNA regulation”的研究论文。这是继杨磊博士、李光鹏教授等于2018年在《EMBO Reports》(一区TOP, IF = 8.749) 发文之后, 又一次重要研究成果展示; 也是我校“省部共建国家重点实验室”自主研究平台又一篇更高水平的研究成果发表。

胚胎干细胞 (Embryonic stem cells, ES) 是从早期胚胎分离出来的一类具有多潜能性的细胞, 具有体外培养无限增殖、自我更新和多向分化的特性。无论在体外还是体内环境, ES细胞都能被诱导分化为成体动物的所有类型的细胞 (包括精子和卵子), 研究和利用ES细胞是当前人类临床治疗、家畜育种领域的热点问题之一。但是, 在体外长期培养过程中, ES细胞极易发生分化, 从而失去多潜能性。这一缺陷极大的限制了ES细胞在再生医学与生物工程中的应用, 因此ES细胞体外长期培养是胚胎干细胞研究的瓶颈问题。在体外长期培养条件下, 为了能够保持ES细胞的全能性与可塑性, 人们采取了各种各类技术方法, 如使用小分子抑制剂、饲养层细胞共培养、特定的氧浓度和温度等培养条件, 但这些方法均不能阻止ES细胞在培养一定时间后失去多能性, 最终趋于分化、凋亡或死亡的命运。因而, 建立一种可长期培养并保证ES细胞全能性的技术方法, 是极具挑战性的课题。

在过去20多年间,已经证明DNA与组蛋白的化学修饰影响着基因的转录过程。然而,近几年才被发现的RNA化学修饰也可调控基因表达,并由此决定细胞的状态,影响细胞的分化和发育潜能。其中,N6-甲基腺嘌呤(N6-methyladenosine, m6A)甲基化修饰,颠覆了分子生物学与细胞生物学的基本概念。m6A修饰主要发生在RRACH序列的腺嘌呤上,其功能由“编码器(Writer)”、“消码器(Eraser)”和“读码器(Reader)”调控,是高等生物mRNA和lncRNAs的重要修饰之一。本研究以ES细胞为材料,首次揭示褪黑素(Melatonin)可以通过调节m6A甲基化修饰以保持长期培养ES细胞的多能性状态。



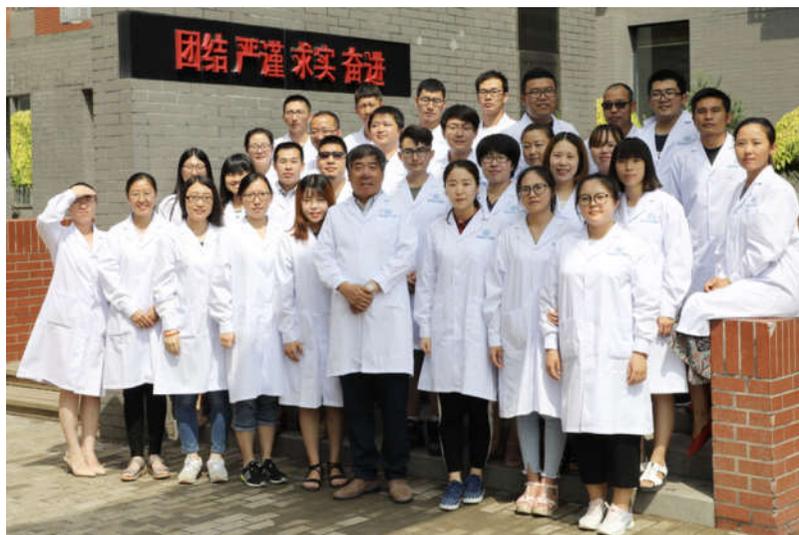
(Fig 1. Melatonin enhances the pluripotency of ESCs in long-term culture)

本文利用了多种技术如CRISPR/Cas9基因编辑、shRNA干扰、ChIP-qPCR、Signaling pathway profiling assay、MeRIP-seq、MeRIP-qPCR assay及干细胞常规研究技术,逐层递进式深入系统解析了褪黑素对ES细胞多能性维持的机制,首次在RNA水平上揭示褪黑素参与并影响胚胎干细胞的多能性。研究表明,褪黑素能够维持ES细胞体外长期培养的多能性,使得体外培养45代的ES细胞仍保持naïve克隆形态,表达naïve多潜能分子标记;当培养至65代时,绝大多数ES细胞依然保持较为正常的“Dome-colony”形态,并表达多潜能分子标记。研究发现,经褪黑素

处理的ES细胞可显著降低m6A甲基化水平；利用CRISPR/Cas9技术敲除褪黑素MT1受体后，影响了褪黑素对ES细胞的多能性及m6A修饰的调控；通过MeRIP-seq测序，发现褪黑素通过影响ES细胞的核心多潜能因子上的m6A修饰，减缓Nanog、Sox2、Klf4和c-Myc的mRNA降解速度，从而保持ES细胞体外长期培养的多能性；进一步利用细胞信号分析系统，发现褪黑素对于m6A的调节，主要通过MT1-JAK2/STAT3-Zfp217信号轴起作用。本研究不仅揭示了褪黑素促进并保持胚胎干细胞全能性的分子机制，而且获得了一种ES细胞体外长期培养的技术体系，为干细胞的再生医学与生物工程应用提供全能性保证。

李光鹏教授课题组的杨磊博士为第一作者，李光鹏教授为独立通讯作者。参与此项研究工作的还有：刘雪霏技术员和宋丽爽博士研究生、苏广华老师、狄安琪硕士研究生、白春玲老师和魏著英老师。本研究得到省部共建草原家畜生殖调控与繁育国家重点实验室自主课题、国家科技重大专项课题与内蒙古自治区科技重大专项的支持。

论文链接：<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jpi.12669>



李光鹏教授科研团队

团队主要研究方向：

1.动物克隆与细胞重编程。以牛、羊与小鼠为研究对象，开展受精胚胎、克隆胚胎与异种克隆胚胎的细胞编程与重编程机制研究。拥有完善与高效的动物体细胞核移植技术体系和表观遗传机制研究体系，在鼠、牛和羊不同来源胚胎发育机制方面取得良好进展。将着力在细胞编程精细机制方面开展研究工作。

2.家畜基因编辑与转基因技术育种研究。以黄牛为研究对象，利用基因编辑技术与转基因技术研制高产优质肉牛育种新材料与新品系。重点开展肌肉抑制基因myostatin编辑、fad-3或fat-1转基因肉牛新材料培育工作，已经获得体型外貌与生产性能符合预期的品系育种群体。将着力在动物基因型与表型互作机制方面开展研究工作。

----- 相关新闻 -----

- 我校王勤教授课题组在国际化学顶级期刊Angew. Chem. Int. Ed.发表重要研究成果
- 我校马铃薯工程技术研究中心齐建建教授课题组在国际植物学期刊JIPB上发表最新研究成果
- 我校化学化工学院王勤教授课题组在国际顶级期刊《Advanced Energy Materials》上发表研究论文
- 我校化学化工学院王晓晶教授课题组最新研究成果在JACS上发表
- 我校化学化工学院王蕾研究员课题组在国际化学领域顶级期刊Angew. Chem. Int. Ed.发表重要研究成果
- 我校化学化工学院王蕾研究员课题组在国际化学领域顶级期刊Angew. Chem. Int. Ed.发表重要研究成果
- 李光鹏教授课题组在国际著名期刊《GigaScience》发表重要研究成果
- 李光鹏教授课题组在权威学术期刊《EMBO Reports》发表重要研究成果

版权所有 内蒙古大学党委宣传部 推荐浏览器: IE 7.0 以上版本

Copyright © Inner Mongolia University. All rights reserved



蒙ICP16002391号-1