

科学研究

通知公告

科研项目

发表论文

- » 2022年论文
- » 2021年论文
- » 2020年论文
- » 2019年论文
- » 2018年论文
- » 2017年论文
- » 2016年论文
- » 2010-2015年论文

当前位置： 首页 | 科学研究 | 发表论文 | 论文列表

2021年11月16日范衡宇实验室在Cell Reports上发表封面文章阐明激素作用下CNOT6/6L调控卵巢颗粒细胞中mRNA降解的分子机制

时间：2021年11月17日 访问次数:524

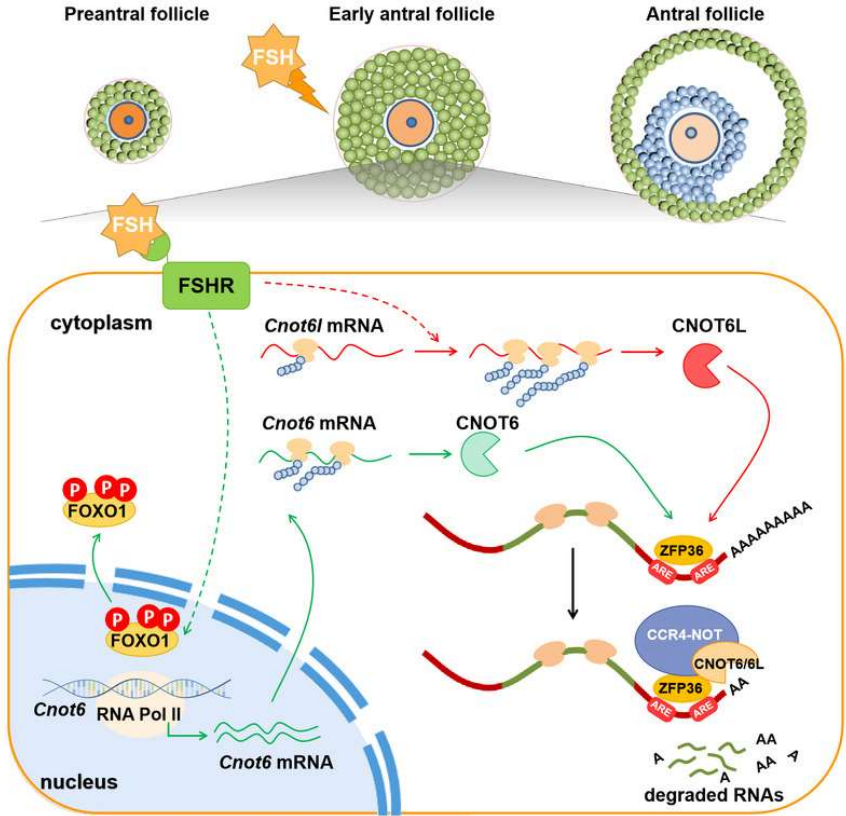
2021年11月16日，我院范衡宇教授实验室在Cell Reports上发表了题为“CNOT6/6L-mediated mRNA Degradation in Ovarian Granulosa Cells is a Key Mechanism of Gonadotropin-triggered Follicle Development” 的研究论文并入选当期封面文章，报道了CCR4-NOT去腺苷酸化酶复合体的CNOT6/6L催化亚基参与雌性哺乳动物卵泡发育与内分泌调控的机制，并提出促性腺激素通过调控mRNA稳定性而发挥生理功能的新理论。



CCR4-NOT复合体是真核生物中一类主要的RNA去腺苷酸化酶，含两类不同的催化亚基：DEDD（Asp-Glu-Asp-Asp）型去腺苷酸化酶CNOT7/8，EEP（endonuclease-exonuclease-phosphatase）型核酸酶CNOT6/6L。课题组先前研究发现，CNOT6L在小鼠卵母细胞减数分裂恢复过程中调控母源mRNA的降解，保证了MII期纺锤体的组装、规避了母源蛋白的异位表达，确保卵母细胞的成熟。然而，因存在功能冗余，CCR4-NOT各催化亚基在体细胞中的功能尚未有报道。

本研究通过构建Cnot6/6l双敲除的小鼠，明确CNOT6/6L亚基并不影响小鼠存活，仅专性影响雌性生殖发育。Cnot6/6l全敲的雌鼠完全不育，其发情周期紊乱、存在排卵障碍，而这些生理过程正是受垂体所泌促性腺激素FSH（follicle-stimulating hormone）调控的。课题组进一步研究发现，卵巢颗粒细胞中CNOT6/6L是FSH下游的效应因子；FSH经由PI3K信号通路，诱导Cnot6/6l的转录、促进CNOT6L的翻译，使CNOT6/6L蛋白积累。同时，在小鼠卵泡生长过程中，FSH调控了大量编码卵泡生长、内分泌相关抑制因子的转录本降解，而这一过程是由CNOT6/6L介导的，使腔前卵泡发育成为有腔卵泡，为卵母细胞发育成熟提供了先决条件。

本研究报道FSH对mRNA代谢活动的调控存在多重机制：在卵巢颗粒细胞中，FSH可诱导靶基因转录起始，选择性地刺激mRNA的翻译激活；同时，FSH可经由其靶分子CNOT6/6L引起mRNA去腺苷酸化，从而影响mRNA稳定性。本研究阐明了促性腺激素作为mRNA稳定性调节分子的新功能，同时也揭示了CCR4-NOT去腺苷酸化酶复合体在激素信号传导过程中的作用。



浙江大学生命科学研究院范衡宇课题组博士后**戴兴兴**、博士研究生**蒋知妍**为该论文的共同第一作者，博士研究生**吴韵雯**于工作中也有重要贡献，通讯作者为**范衡宇**教授。本研究也得到了南京医科大学的**李晶**教授课题组的大力支持。
原文链接：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2021.110007>

上一篇

下一篇