



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

## 科学家发现高等真核生物中DNA新修饰方式

文章来源: 动物研究所 生态环境研究中心 发布时间: 2015-05-01 【字号: 小 中 大】

我要分享

DNA甲基化作为重要表观遗传机制调控基因的表达, 从而影响一系列的生物学过程, 如细胞命运决定、发育和组织、器官的稳态维持。医学上, DNA甲基化失调与人类疾病密切相关, 如肿瘤。DNA甲基化以多种修饰方式 [5-methylcytosine (5mC), N6-methyladenine (6mA) 和 N4-methylcytosine (4mC)等]广泛存在于细菌、真核生物中。

迄今, 5mC在哺乳动物基因组DNA中被认为是唯一的碱基甲基化形式调控基因的表达。最近的研究表明, 5mC去甲基化过程中的衍生物5hmC在基因表达调控中也起着重要作用。与之不同的是, 6mA以较高丰度存在于原核生物及一些低等的真核生物。尤其在细菌中, 6mA修饰在DNA复制、修复、基因表达调控及宿主-病原体相互拮抗等方面发挥重要的功能。6mA DNA修饰是某些细菌生存所必需的条件。

高等真核生物基因组中6mA的含量极低, 受此局限, 高等真核生物中有关6mA修饰的研究一直被忽视。果蝇作为经典的模式生物, 其在DNA修饰的表观遗传领域中地位非常奇特。主要表现为果蝇基因组中5mC含量非常低, 因此果蝇中是否存在常规的5mC DNA甲基化修饰, 一直是研究者争论的话题。最近的果蝇基因组大规模5mC测序的研究基本上否定了果蝇基因组DNA 5mC修饰的观点。鉴于5mC主要存在于哺乳动物基因组, 而6mA主要存在于细菌等原核生物, 从进化角度考虑, 推测果蝇可能存在至今没有被鉴定的DNA碱基甲基化。为了研究这种可能性, 中国科学院动物研究所陈大华课题组与中科院生态环境研究中心汪海林课题组合作, 对果蝇基因组6mA修饰进行了系统的研究。研究者的假说是高等真核生物中6mA在甲基化酶催化形成后, 可能很快被去甲基化酶去除, 从而在总体上维持一个非常低6mA的水平。这一过程中, 去甲基化酶在调控6mA整体动态水平起主导作用, 因此发现6mA去甲基化酶是评判这一假说的关键。

陈大华课题组和汪海林课题组的研究首次证明了果蝇基因组中存在6mA修饰, 并且证明该修饰在胚胎发育的早期阶段受到去甲基化酶DMAD (果蝇Tet同源蛋白) 的精确调控。研究者利用CRISPR/Cas技术制备了DMAD的一系列突变体, 发现DMAD对于果蝇的生长发育是必须的, 同时证明了DMAD在体内具有催化果蝇基因组6mA的去甲基化的功能。体外实验也表明DMAD具有直接催化6mA去甲基化酶的活性。此外, 该研究对果蝇卵巢中DMAD调控6mA去甲基化的过程及功能进行了分析。通过进一步对DMAD突变体及野生型果蝇卵巢基因组DNA的MeDIP高通量测序, 发现果蝇卵巢基因组中的6mA修饰经常发生于转座子区域, 特别是在DMAD突变体中, 位于转座子区域的修饰显著增加。表明DMAD可能通过降低转座子区域的6mA修饰来调控转座子的表达。该项研究揭示了真核生物DNA新修饰形式, 在表观遗传研究领域取得了原创性的突破。

该研究结果于4月30日在线发表在Cell杂志。该研究得到科技部重大基础研究计划、中科院战略性先导专项、国家自然科学基金等项目的资助。

论文链接

### 热点新闻

#### 中科院与北京市推进怀柔综合性...

发展中国家科学院第28届院士大会开幕  
14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...  
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...  
中科院举行离退休干部改革创新形势...  
中科院与铁路总公司签署战略合作协议

### 视频推荐

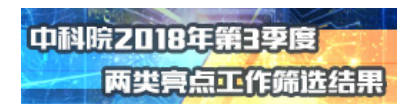


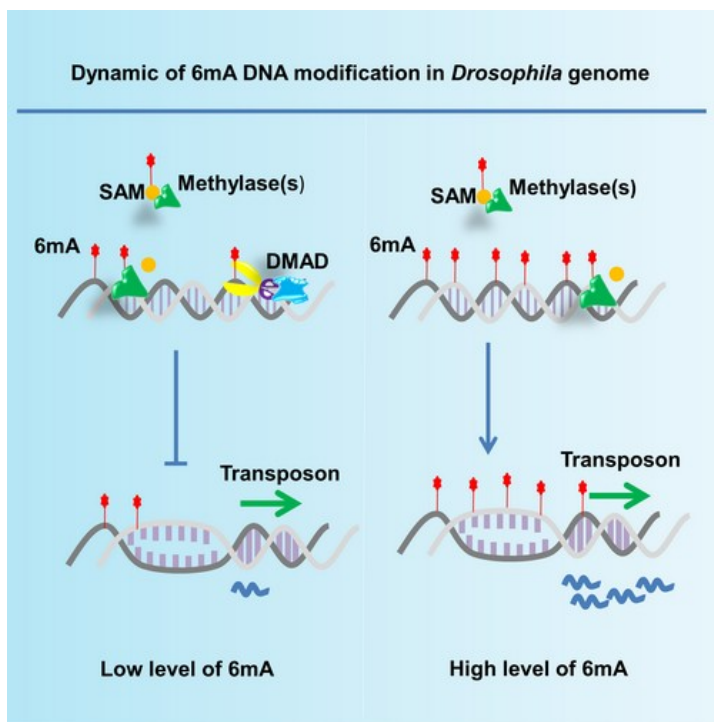
【新闻联播】“先行行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】邵明安: 绿水青山奋斗一生

### 专题推荐





研究发现高等真核生物中DNA新修饰方式

(责任编辑: 麻晓东)



© 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