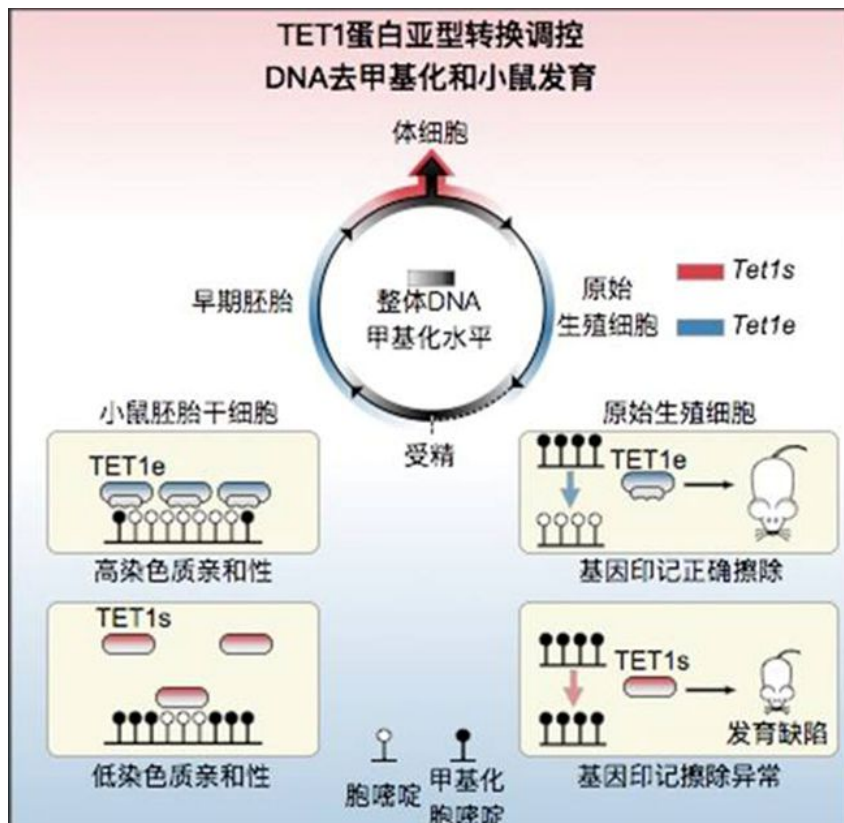


[首页](#) - [综合新闻](#) - [内容](#)

清华颖伟研究组发现TET蛋白通过亚型转换调控代间表观遗传记忆的机制

清华新闻网12月5日电 12月1日,清华大学生命科学院颖伟研究组在《分子细胞》期刊(Molecular Cell)在线发表了题为《TET1蛋白亚型转换调控DNA去甲基化和小鼠发育》(Isoform switch of TET1 regulates DNA demethylation and mouse development)的研究论文,揭示了DNA甲基化酶TET1通过亚型转换调控DNA甲基化和基因印记擦除的机制。

DNA甲基化是一种经典的表观遗传修饰。DNA甲基化能够参与基因表达调控,影响基因组稳定性和个体发育,并可以通过基因印记这种特殊形式在亲代和子代间传递表观遗传记忆。在这些生理学过程中,DNA甲基化的建立、维持和去除的精确调控起着至关重要的作用。其中DNA甲基化酶TET蛋白家族的成员能够介导DNA甲基化的主动去除,其功能是个体发育所必需的。然而,TET蛋白在基因组上到底是如何寻找其底物并正确地执行催化功能仍然是尚未清楚阐明的重要问题。



TET1蛋白亚型转换调控DNA去甲基化和小鼠发育。

在论文中,研究人员通过细致地观测转录组学数据,意外地发现TET蛋白家族成员TET1在小鼠不同发育时期中存在两个亚型。其中全长TET1亚型(TET1e)仅在小鼠早期胚胎、小

 [图说清华](#)
[更多 >](#)

 [最新更新](#)

- 10.27 168
清华大学召开第35次教书育人研讨会暨“弘扬爱国奋斗精神、建功立业新时代”报告会
- 10.27 237
清华大学召开全校党建工作会议
- 10.26 398
6所高校将建6个前沿科学中心 有何指向?
- 10.26 82
孟庆国:运用大数据提升治理水平
- 10.26 110
白重恩:荣获“京华奖”的经济学家
- 10.26 109
清华获2亿元捐赠 用于清华大学生物医学馆建设
- 10.26 190
【在线教育风采】邓国胜:通过慕课传播前沿知识
- 10.26 218
传承航天精神 点燃青春梦想——航院师生赴陕西渭南助力教育扶贫
- 10.26 135
清华美院副教授顾欣获第九届全国书籍设计艺术展评审奖
- 10.26 264
清华大学当选亚太新闻传播学会联盟首届主席单位

鼠胚胎干细胞和原始生殖细胞中表达；而缺失N端的短TET1亚型 (TET1s) 则广泛表达于小鼠的体细胞中。有趣的是，短亚型TET1s正好去掉了通常用来介导蛋白与DNA结合的CXXC结构域。然而进一步的ChIP-seq (结合位点分析法) 研究表明，这两种蛋白亚型在全基因组中有着相似的分布模式，都能在基因组的富含CpG岛 (胞嘧啶—磷酸—鸟嘌呤CpG island) 的启动子区结合。相反，全长亚型TET1e相比于短亚型TET1s有着更强的整体染色体亲和能力。这种整体染色体亲和能力能够显著促进DNA去甲基化能力。通过精心设计的遗传操作，研究人员建立了在整个生命周期中只能表达短亚型TET1s的小鼠模型。在这些小鼠的原始生殖细胞中，基因组印记不能被正确地去除。而原始生殖细胞中基因印记的擦除是对配子中基因印记的性别特异性重建和传递到下一代所必需的。因此这种擦除缺陷影响了正确的基因印记重建，并导致下一代发育缺陷包括部分个体体型缩小或死亡。因此，本研究工作展示了代间表观遗传记忆的调控可以通过一个简单的TET蛋白亚型转换而实现。

本文另外一个有趣的发现是，TET1介导的DNA去甲基化并不依赖于ChIP-seq检测到的靶向性结合位点。很多ChIP-seq检测不到结合的地方都能够发生DNA去甲基化。研究人员认为这些区域的去甲基化可能是通过染色体的整体亲和性(Global binding)介导并与底物的短暂接触完成的。相反，ChIP-seq检测到的特定位点的结合(Targeted binding)通常是基因组内相对稳定持续的蛋白结合，而这种结合很多是与转录调控等需要持续进行的过程相关。作为一个相关证据，TET1的N端 (去掉CXXC结构域) 具有很强的整体染色体亲和性，但是几乎很难检测到明显的ChIP-seq峰，而其他部分 (TET1s) 具有较弱的染色体亲和性，但却可以检测到明显的ChIP-seq信号。这些工作提示一个染色质调控蛋白的整体染色质亲和能力和特定区域的结合能力需要区分对待。一个调控因子的功能可能并不局限于ChIP-seq检测到的结合位点。

清华大学生命学院颖伟研究员为本文通讯作者，清华大学生命学院CLS项目博士生张文昊和夏炜焜为本文共同第一作者。合作实验室包括美国杜克大学医学院姜永辉组 (Yong-hui Jiang)，同济大学高绍荣组和香港科技大学梁子宇 (Danny Leung) 组。课题得到了清华大学实验动物中心、生物医学测试中心基因测序平台、生物计算平台的大力协助和支持。该研究获得了国家重点基础研究发展计划、国家重大专项、国家自然科学基金委基金、清华大学自主科研、中组部青年千人计划基金以及生命科学联合中心的经费支持。

论文链接:

[http://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765\(16\)30675-X](http://www.cell.com/molecular-cell/fulltext/S1097-2765(16)30675-X)

供稿：生命学院 编辑：李华山

2016年12月05日 15:50:52 清华新闻网

相关新闻

11 清华生命学院、医学院与郑州大学在《自然》...

2018.05 5月3日，清华大学生命学院颖伟研究组、医学院那洁研究组与郑州大学第一附属医院生殖医学中心孙莹璞研究组紧密合作，在《自然》期刊发表题为《人类早期胚胎染色质研究揭示基因组激活前后表观遗传转换规律》的研究论文，发现了人类早期胚胎发育过程中染色质变化与基因转录的密切关系。这一重要发现不仅有助于我们进一步理解人类胚胎发育过程中染色质调控机制，也为研究体外受精、试管婴儿等相关应用和胚胎发育相关疾病提供了理论基础。

08 清华生命学院颖伟课题组发文报道哺乳动物早...

2017.12 12月5日，清华大学生命科学学院颖伟研究组在《自然-遗传》期刊以长文形式发表了题为《小鼠早期胚胎发育谱系分化过程中表观基因组动态调控》的研究论文，系统报道了哺乳动物早期谱系分化过程中表观遗传信息是如何建立和动态调控的。

14 清华颖伟研究组发文报道哺乳动物着床前胚胎...

2017.07 7月13日, 清华大学生命科学学院颀伟研究组在《自然》期刊 (Nature) 上发表了题为《哺乳动物早期胚胎发育过程中染色体三维结构的亲本特异重编程》(Allelic reprogramming of 3D chromatin architecture during early mammalian development) 的研究论文, 系统报道了哺乳动物染色体三维结构在着床前胚胎发育过程中的动态重编程过程。

10 清华大学祁海和颀伟教授入选2017年美国...

2017.05 美国东部时间2017年5月9日, 美国霍华德休斯医学研究所 (The Howard Hughes Medical Institute, HHMI) 公布了其“国际学者项目” (International Research Scholar) 入选者名单。清华大学医学院祁海教授和生命科学学院颀伟教授位列其中。

22 清华大学颀伟那洁研究组设计新型技术 揭示...

2016.09 2016年9月15日, 清华大学生命科学学院颀伟和医学院那洁研究组在《自然》杂志 (Nature) 上发表题为《哺乳动物早期发育中组蛋白修饰H3K4me3的亲本特异重编程》(Allelic reprogramming of the histone modification H3K4me3 in early mammalian development) 的研究论文。随后, 颀伟研究组9月16日在《分子细胞》杂志 (Molecular Cell) 发表研究论文《组蛋白修饰重编程重塑表观记忆》(Resetting Epigenetic Memory by Reprogramming of Histone Modifications in Mammals)。两篇论文在世界上首次报道了哺乳动物组蛋白修饰如何从亲代传递到子代的, 以及早期胚胎发育中组蛋白修饰遗传和重编程的模式和分子机制。

24 生命学院颀伟研究组发现哺乳动物着床前胚胎...

2016.06 6月15日, 清华大学生命科学学院颀伟研究组在《自然》以长文形式报道哺乳动物着床前胚胎染色质动态调控图谱。清华大学生命学院颀伟研究员为本文通讯作者, 清华大学生命学院PTN项目博士生吴婧怡和北京大学前沿交叉学科研究院CLS项目博士生黄波为本文共同第一作者。



[网站地图](#) | [关于我们](#) | [友情链接](#) | [清华地图](#)

清华大学新闻中心版权所有, 清华大学新闻网编辑部维护, 电子信箱:news@tsinghua.edu.cn

Copyright 2001-2020 news.tsinghua.edu.cn. All rights reserved.