



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



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

广州生物院揭示异染色质松散因子“开锁-微信”模式

文章来源: 广州生物医药与健康研究院 发布时间: 2017-10-18 【字号: 小 中 大】

我要分享

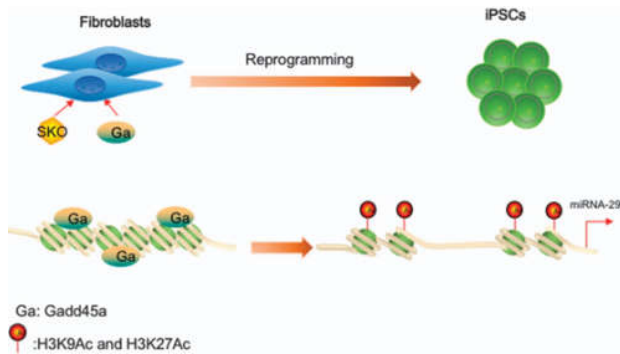
10月12日, 中国科学院广州生物医药与健康研究院刘兴国课题组以*Gadd45a opens up the promoter regions of miR-295 facilitating pluripotency induction*为题的研究论文, 在线发表在*Cell Death and Disease*上。研究人员发现在体细胞重编程为诱导多能干细胞过程中, 异染色质松散因子Gadd45a特异结合在miR-295启动子上并打开启动子区, 激活miR-295的表达, 从而提高重编程效率。研究揭示了Gadd45a精确靶向miR-290 cluster调控细胞命运转变的新通路, 是非编码RNA在染色质水平被精确开启的新模式。

短链非编码RNAs (microRNAs, miRNAs) 参与调控诸如发育、代谢、癌症等多种生理病理过程。近年来, 研究报道miRNAs在多能性维持和细胞编程与重编程过程中发挥重要作用, 然而, 细胞命运调控中miRNAs在染色质水平如何被调控的表现遗传机制尚不清楚。

研究团队前期发表在*EMBO Reports*上的论文, 筛选到异染色质松散因子Gadd45a作为新型因子, 开发出新的更高效的重编程方法。研究组运用转录组学系统鉴定Gadd45a的miRNA靶点, 发现在体细胞重编程过程中Gadd45a特异激活miR-290簇的表达。研究组进一步研究发现, Gadd45a通过结合在miR-295的启动子上, 并打开启动子区的染色质, 使这一区域的H3K9Ac和H3K27Ac水平上升, 激活miR-295的表达, 从而提高了重编程效率。这就像细胞要获得多能性, miR-295这条“微信”(miRNA signal)是必需的, 但被异染色质上锁, 无法发出, 而Gadd45a精确“开锁”(opening the promoter regions), 发出了miR-295这条“微信”, 帮助细胞建立起多能性。这一工作是细胞命运调控中非编码RNA在染色体水平被精确开启的“开锁-微信”(opening the promoter regions-miRNA signal)新模式。

细胞命运调控中Gadd45a-miRNA290簇精确作用的这一全新通路的发现具有重要意义。Gadd45a蛋白(生长抑制及DNA损伤诱导蛋白)是重要的应激因子, 在细胞存在紫外、低氧、高温、渗透压、辐射等环境和药物压力时高表达; 并在发育、衰老、癌症等生理病理中发挥重要作用。Gadd45a的作用机制主要是参与调控了细胞周期和DNA损伤修复。miR-290簇在多能干细胞中高度表达, 通过调控细胞周期、多能性基因表达等来参与多能干细胞的自我更新和胚胎的早期发育, 新发现的Gadd45a和miR-290簇精确作用在以上多种应激、发育、病理条件下可能发挥重要作用。

研究工作获得科技部、中科院、国家自然科学基金、广东省和广州市的支持。



体细胞重编程过程中Gadd45a激活miR-295的“开锁-微信”新模式

(责任编辑: 侯茜)

热点新闻

中国科大建校60周年纪念大会举行

中科院召开党建工作推进会
驻中科院纪检监察组发送中秋国庆期间廉...
中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...
国科大举行2018级新生开学典礼
中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”
计划 领跑科技体制改革



【安徽卫视】中国科学技术
大学建校60周年纪念大会在
合肥隆重举行

专题推荐

