



## 生物医学研究院科研团队国际合作研究揭示RNA m6A调控新机制

来源: 生物医学研究院 发布时间: 2018-03-17 中文字体

3月15日, 复旦大学生物医学研究院刁建波、施扬、石雨江团队和芝加哥大学何川课题组合作在《分子细胞》(*Molecular Cell*) 杂志在线发表了题为《Zc3h13调控核RNA m6A甲基化修饰及小鼠胚胎干细胞自我更新》(Zc3h13 regulates nuclear RNA m6A methylation and mouse embryonic stem cell self-renewal) 的研究论文, 揭示了Zc3h13对 RNA m6A的选择性调控机制。

基因表达调控是生命活动的核心事件之一。RNA化学修饰是基因表达调控的重要手段。RNA m6A修饰广泛存在于病毒、细菌、单细胞生物和酵母等多个物种中, 是真核生物mRNA上发生最为广泛的内部化学修饰。RNA m6A修饰参与调节mRNA稳定性、剪接加工、转运以及翻译等一系列mRNA加工代谢过程, 对mRNA的命运决定发挥重要作用。越来越多的科学证据显示, mRNA m6A修饰在细胞分化、生物个体发育及癌症疾病发生等一系列生命过程中具有重要作用, 成为近年来表观转录组学的研究热点之一。

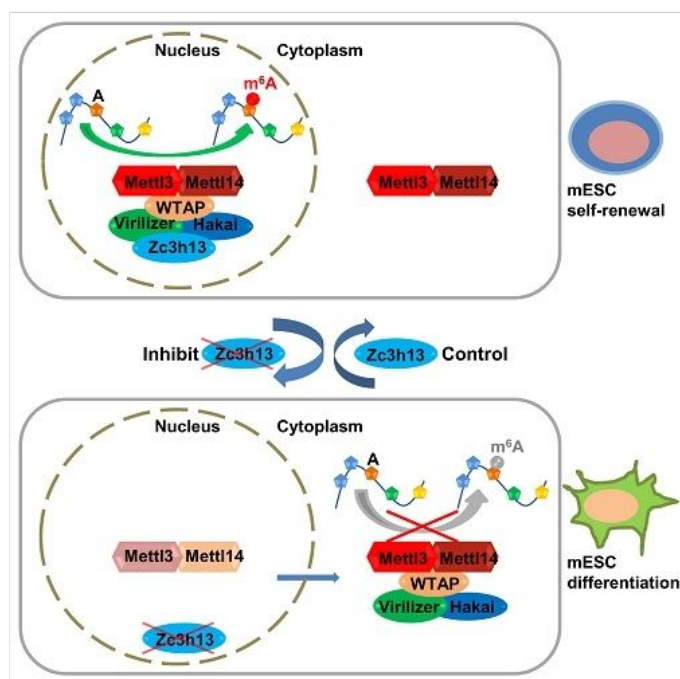
哺乳动物细胞中约25%的mRNA有m6A修饰, 围绕该修饰的甲基转移酶复合物、去甲基转移酶和识别蛋白的研究较多, 但是参与该修饰的调控蛋白以及该修饰的位点特异性调控机制依然不完全清楚。在该论文中, 研究者报道了Zc3h13是一个调控RNA m6A修饰的新成员。研究发现, 在小鼠胚胎干细胞中抑制Zc3h13表达导致mRNA m6A水平显著降低, 且这些下降的m6A主要发生在mRNA的3' 端非编码区域。此前, 有报道显示Zc3h13存在于一个进化上保守的复合物Zc3h13-WTAP-Virilizer-Hakai之中。

研究者在探讨Zc3h13对m6A调控的分子机制研究中发现Zc3h13对m6A的调节是通过控制复合物成员WTAP/Virilizer/Hakai的细胞定位而发生作用的。抑制Zc3h13表达导致复合物成员WTAP、Virilizer及Hakai蛋白发生由细胞核向细胞质的转移, 同时伴随甲基转移酶Mett13和Mett14蛋白核内组分的减少, 从而抑制m6A的形成。有意思的是, 在细胞中敲低WTAP、Virilizer和Hakai, Zc3h13的核内定位并不受影响, 这提示了Zc3h13在该复合物的细胞定位中具有独特的作用; 同时, 也为揭示m6A修饰的特异调控机制提供了线索。此外, 研究者还发现敲低Zc3h13会损害小鼠胚胎干细胞的自我更新潜能并促进细胞的分化, 为m6A途径调节小鼠胚胎干细胞的多潜能性提供了进一步的证据和线索。

[推荐](#) [收藏](#) [打印](#) [关闭](#)

本周新闻排行

相关链接



Zc3h13特异性调控RNA m6A的工作模型图

复旦大学副研究员刁建波、教授施扬、教授石雨江和芝加哥大学教授何川为论文的共同通讯作者。复旦大学生物医学研究院博士研究生温菁、吕瑞途和博士后马红辉为论文的共同第一作者。

(封面制图: 尹逸柔)

相关文章

已有0位网友发表了看法

[查看评论](#)

我也来说两句!

验证码:

[发表评论](#)