



【字体: 大 中 小】

揭示NADPH通过抑制组蛋白去乙酰化酶HDAC3活性参与代际遗传

日期: 2021年05月19日 09:56 来源: 科技部

NADPH (还原型辅酶II) 是细胞内关键的抗氧化分子, 它参与生物体内还原性生物合成以及氧化还原反应, 在代谢通路中发挥重要作用。但细胞如何感知NADPH水平的变化以及NADPH是否具有其他生理功能等仍有待阐明, 需要进一步探索。

在国家重点研发计划“发育编程及其代谢调节”重点专项等的支持下, 中国医学科学院基础医学研究所研究团队与清华大学生命科学技术学院研究团队合作, 研究发现NADPH具有调节表观遗传状态和转录的新功能。研究人员通过敲低产生NADPH的关键代谢酶来降低细胞内的NADPH水平, 发现细胞内的组蛋白乙酰化和转录水平被抑制; 反之, 过量表达这些代谢酶或添加NADPH可以显著增加组蛋白的乙酰化水平。进一步的体内及体外分子机制研究显示, NADPH通过与Ins(1,4,5,6)P4竞争结合组蛋白去乙酰化酶HDAC3, 抑制HDAC3-Ncor复合物的形成, 从而抑制HDAC3的活性, 进而提高组蛋白乙酰化水平。由于组蛋白H3的乙酰化修饰水平改变可作为分子开关影响染色体开放状态及相关基因表达, 参与卵母细胞成熟, 因此, NADPH有可能通过调节组蛋白乙酰化参与了代际遗传。

上述研究不仅揭示HDAC3是感知细胞内NADPH水平的感受器, 而且揭示NADPH可以作为信号分子参与表观遗传状态的调控。上述研究结果为深入理解NADPH的生理功能提供了新研究方向。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口