Cell：转座子LINE1对早期胚胎发育是至关重要的

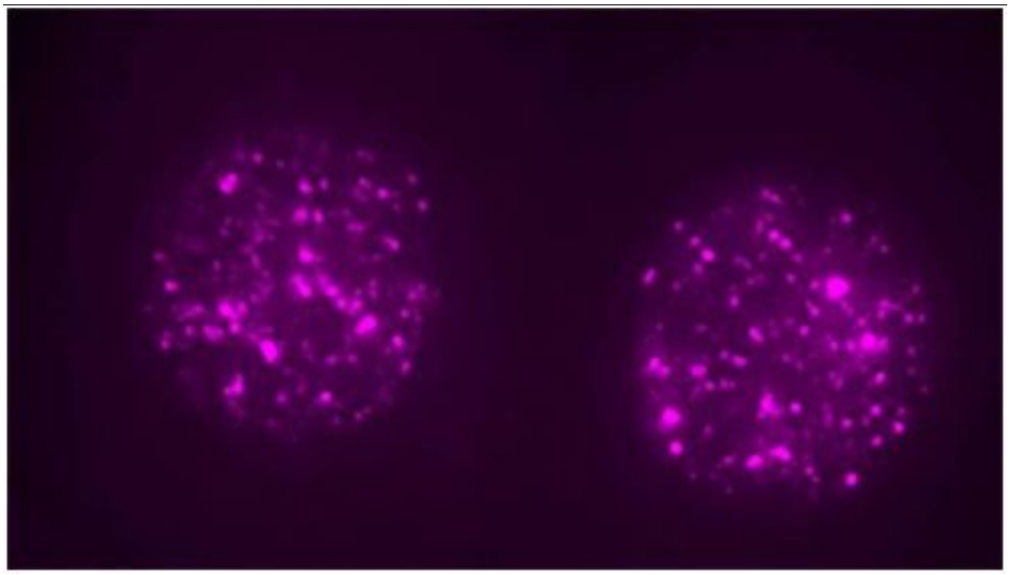
作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1047.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年6月30日讯，在一项新的研究中，来自美国加州大学旧金山分校、中国清华大学和英国爱丁堡大学的研究人员发现一种人们长期认为是垃圾或有害寄生物的跳跃基因实际上是胚胎发育初始阶段的一种关键的调节因子。

相关研究结果于2018年6月21日在线发表在Cell期刊上，论文标题为A LINE1-Nucleolin Partnership Regulates Early Development and ESC Identity。论文通信作者为加州大学旧金山分校产科/妇科与生殖科学副教授Miguel Ramalho-Santos博士。论文第一作者为加州大学旧金山分校的Michelle Percharde博士。



图片来自Ramalho-Santos lab / UCSF

仅大约1%的人类基因组编码蛋白，而且科学家们长期以来一直争论剩下的99%有什么好处。许多非蛋白编码区已知含有协调基因活性的重要调控元件，但是其他的非蛋白编码区被认为是进化垃圾，这对基因组清理来说太麻烦了。

比如，我们的DNA中有一半是由转座因子或者说转座子组成的。作为病毒样遗传物质，转座子具有复制自我和将自我重新插入到基因组中的不同位置的特殊能力，这导致科学家们称之为遗传上的寄生物。在进化过程中，一些转座子已将数百或数千个自我分散在基因组中。虽然这些转座子中的大多数被认为是惰性的和无活性的，但其他的转座子却通过改变或破坏细胞的正常遗传程

序而造成破坏，并且已与某些癌症等疾病相关联。

如今，这些研究人员发现作为一种最为常见的转座子，LINE1占人类基因组的24%，不是吃白食的，也不是寄生物，相反实际上是胚胎发育经过两细胞阶段所必需的。 在玩火 Ramalho-Santos和其他人已观察到胚胎干细胞和早期的胚胎表达高水平的LINE1，这对被认为危险的致病性寄生物的基因来说似乎是自相矛盾的。他回忆道，考虑到转座子的标准观点，这些早期的胚胎真地是在玩火。这没有任何意义，而且我想知道是否还有其他事情正在发生。
为了确定小鼠胚胎中的高水平LINE1 RNA表达对这种动物的发育是否是比较重要的，Percharde通过实验剔除了小鼠胚胎干细胞中的LINE1 RNA。令她吃惊的是，她发现这些细胞中的这种基因表达模式发生了变化，返回到受精卵第一次分裂后的两细胞胚胎中观察到的模式。Ramalho-Santos团队尝试着移除受精卵中的LINE1，结果发现胚胎完全丧失了经过两细胞阶段的能力。

Percharde说，在我们移除LINE1
RNA后，当我们看到细胞改变身份时，那是我们真正的顿悟时刻，这就告诉我们一些事情。 进一步的实验表明尽管LINE1基因在早期胚胎和干细胞中表达，但是它的作用并不是将它自身插入到基因组的其他地方。相反，它的RNA被捕获在细胞核内，在那里它与基因调节蛋白Nucleolin和Kap1形成复合物。这种复合物对关闭一种协调胚胎的两细胞状态的主要遗传程序(由基因Dux控制着)和启动胚胎进行进一步分裂和发育所必需的基因是必要的。

复制可能增加稳健性 这项研究花了五年时间才结出果实，并需要Percharde发明几种用于研究转座子的新技术，不过这些研究人员希望这一发现将说服其他的科学家们最终关注跳跃基因发挥的功能性作用。 Ramalho-Santos说，这些跳跃基因已与我们相伴了数十亿年，并且数亿年来已占据我们基因组中的大多数。
我认为公平地询问占基因组1.5%的蛋白编码基因是否是搭便车者，而不是相反。

Ramalho-Santos猜测诸如LINE1之类的转座子可能会使得微妙的早期发育阶段变得更加稳健，这是因为它们是如此无处不在。鉴于LINE1在基因组中重复了数千次，通过突变破坏它的功能几乎是不可能的：如果一个拷贝是不好的话，那么上千个其他的拷贝就会取代它。

Ramalho-Santos说，我们如今认为这些早期的胚胎正在玩火，但是以一种很有预谋的方式进行的。这可能是一种非常强健的发育调控机制。 Percharde补充道，科学家们在编码蛋白的基因方面开展了很多研究工作，它们占基因组中的不到2%的比例，而转座子占了将近50%的比例。我个人很高兴能继续探究这些跳跃因子在发育和疾病中的新功能。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发