动物所等揭示早期胚胎发育中RNA二级结构动态性及其调控母源mRNA稳定性的机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10662.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！

动物早期胚胎发育由存储在卵子中的母源因子（母源mRNA及母源蛋白）主导调控，在母源-合子转换（maternal-to-zygotic transition, MZT）期间，母源mRNA发生有序的降解，合子基因表达开始激活，逐步完成从母源主导到合子基因主导的过渡。此前研究揭示RNA m^5C修饰通过其结合蛋白Ybx1招募Pabpc1a来维持一部分重要母源mRNA的稳定性，从而保证母源-合子转换正常进行。然而，早期胚胎发育中母源-合子转换的调控机制仍存在未知。

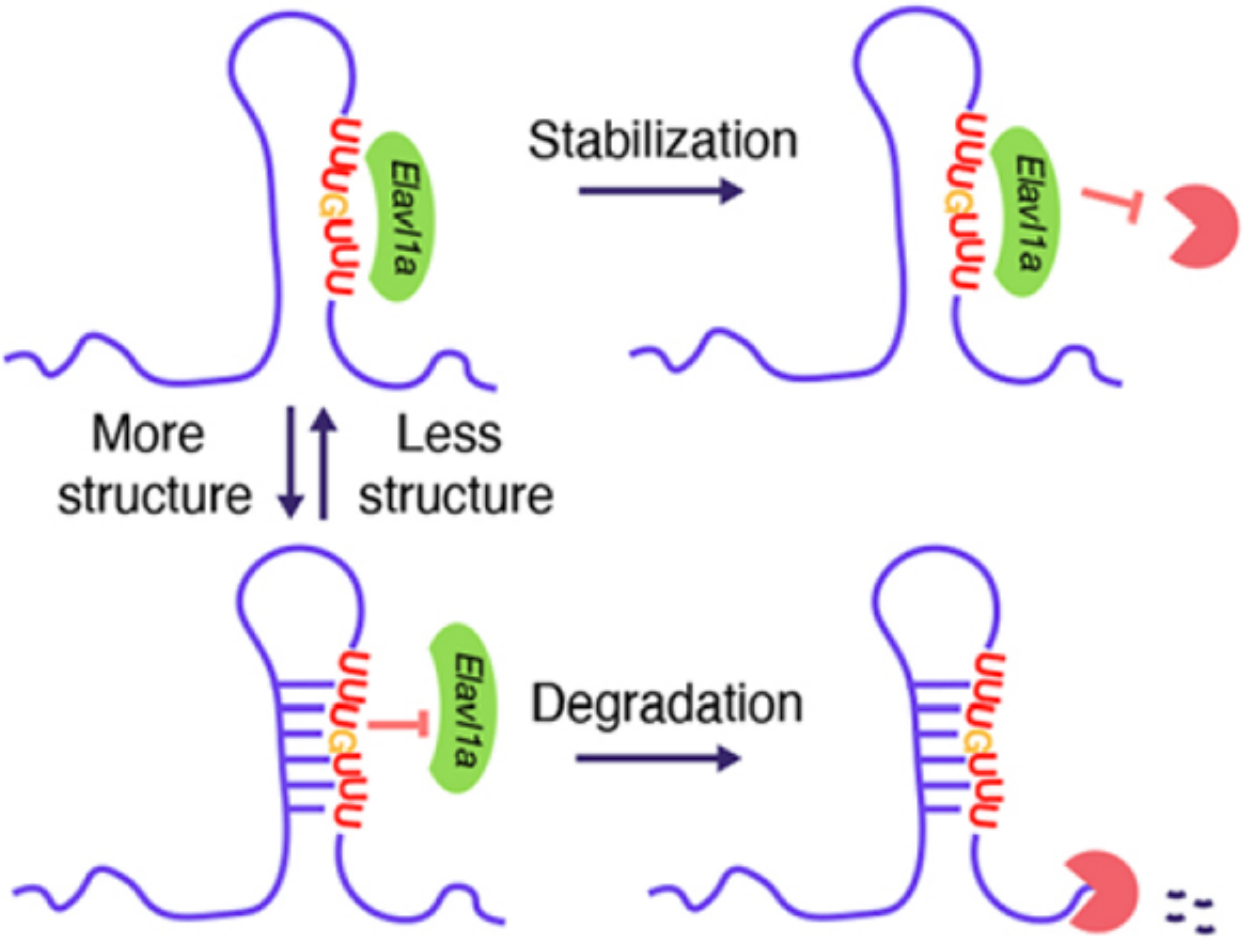
近日，中国科学院北京基因组研究所杨运桂研究组、清华大学张强锋研究组，以及中科院动物研究所刘峰研究组合作，在*Genome Biology*上发表了题为*RNA structural dynamics regulate early embryogenesis through controlling transcriptome fate and function*的研究论文。

研究团队通过小分子修饰结合深度测序的icSHAPE（in vivo click selective 2’-hydroxyl acylation and profiling experiment）技术，绘制斑马鱼早期胚胎发育中4碱基分辨率的RNA二级结构图谱，发现RNA结构在0 h.p.f.（fertilized egg）至6 h.p.f.（shield stage）之间呈现高度动态性。进一步分析发现，RNA结构动态区域富集了包含Elavl1a在内的大量母源-合子转换调控元件，提示RNA结构的动态变化在母源-合子转换过程中可能发挥一定作用。

研究通过多组学分析发现，RNA结合蛋白Elavl1a可能以一种RNA结构依赖性的机制进行母源mRNA稳定性的调控。Elavl1a iCLIP数据和icSHAPE数据联合分析显示Elavl1a倾向于结合单链RNA，体内/体外RNA pulldown、凝胶阻滞实验（EMSA）也显示Elavl1a倾向于结合单链RNA。利用含有Elavl1a motif的不同结构探针的报告基因实验证明Elavl1a可通过结构依赖性的方式调控RNA稳定性。此外，基因功能实验显示Elavl1a缺失会导致斑马鱼胚胎发育缺陷，表明Elavl1a对早期发育具有重要作用。胚胎发育初期，Elavl1a结合并促进一些重要母源mRNA的稳定性，让这些母源因子能充分发挥作用；随着发育的进行，Elavl1a结合位点区域中RNA双链结构逐渐形成并抑制Elavl1a的结合，从而有利于这些母源mRNA的降解。

该研究首次绘制了斑马鱼早期胚胎发育中4碱基分辨率的RNA二级结构图谱，并发现RNA二级结构动态性通过改变Elavl1a对mRNA的结合能力，进而调控母源mRNA稳定性，最终影响斑马鱼母源-合子转换及早期胚胎发育。此外，该研究在RNA m^5C修饰研究的基础上进一步表明RNA转录后调控在胚胎发育中具有重要作用。

论文链接



RNA二级结构通过Elavl1a调控mRNA稳定性示意图

研究团队单位：动物研究所

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