
m6A修饰调控体细胞重编程机理获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11048.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！

m6A修饰调控体细胞重编程机理获揭示。中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员陈捷凯课题组揭示了m6A修饰调控体细胞重编程的机理，对理解m6A在体细胞重编程等细胞命运决定过程中的功能提供了新视角。相关研究9月8日在线发表于《细胞报告》。

m6A（N6-甲基腺嘌呤）是真核生物mRNA转录后修饰中最常见、最丰富的化学修饰之一。该修饰由甲基转移酶复合体（METTL3、METTL14和WTAP等）、去甲基化酶（FTO和ALKBH5）和结合蛋白（YTHDF1/2/3、YTHDC1/2等）共同调控，参与到干细胞命运决定、胚胎发育等重要生理过程。早期的研究表明，m6A在干细胞多能性的维持与分化、体细胞重编程中具有重要的作用，但在不同条件下的研究结论有所差别。

为了更清晰地研究m6A在体细胞重编程中的作用，研究人员主要关注功能相对单一的m6A结合蛋白YTHDF蛋白家族。研究结果表明，在体细胞重编程过程中敲降Ythdf2或Ythdf3都会抑制重编程，并且这种抑制作用是m6A依赖性的，而敲降Ythdf1则对重编程的效率基本上没有影响。

进一步研究发现，YTHDF2通过招募CCR4-NOT脱腺苷化复合体调控体细胞重编程；而YTHDF3与PAN3具有相互作用，招募PAN2-PAN3复合体对mRNA进行脱腺苷化。在重编程过程中，YTHDF2-CCR4-NOT和YTHDF3-PAN2-PAN3这两条不同的mRNA降解途径协同促进体细胞相关基因mRNA的快速清除，有利于基因表达网络类型从体细胞向多能性干细胞转变。当其中任一途径受损，都会导致体细胞相关基因表达时间延长，从而损害重编程。

该研究还通过对敲降Ythdf2/3后mRNA半衰期延长的基因进行筛选，发现Hippo信号通路的效应因子TEAD2是其中一个重要的靶基因。TEAD2在重编程早期会结合并维持上皮间质转换（EMT）相关基因表达，过表达Tead2也会抑制重编程的效率。而敲降Ythdf2/3则会引起TEAD2结合的EMT相关基因表达上调，并且会促进细胞的迁移，说明敲降Ythdf2/3后会促进细胞发生EMT过程，使细胞不能正常进行MET过程而导致重编程效率被抑制。

该研究还通过敲降Tead2或EMT相关基因Tgfb1等，可以使敲降Ythdf2/3导致下降的重编程效率恢复正常。研究表明，m6A结合蛋白YTHDF蛋白家族对细胞命运转变的影响，说明了YTHDF1/2/3在重编程中具有不一样的作用，并证实了YTHDF2和YTHDF3通过不同的RNA降解途径共同调控体细胞重编程。（来源：中国科学报 朱汉斌 黄博纯）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.celrep.2020.108120>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在

正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：陈捷凯等 来源：《细胞报告》

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](http://www.iikx.com)转发