水生所揭示低氧诱导因子hif-3α增强鱼类低氧耐受的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/11331.html

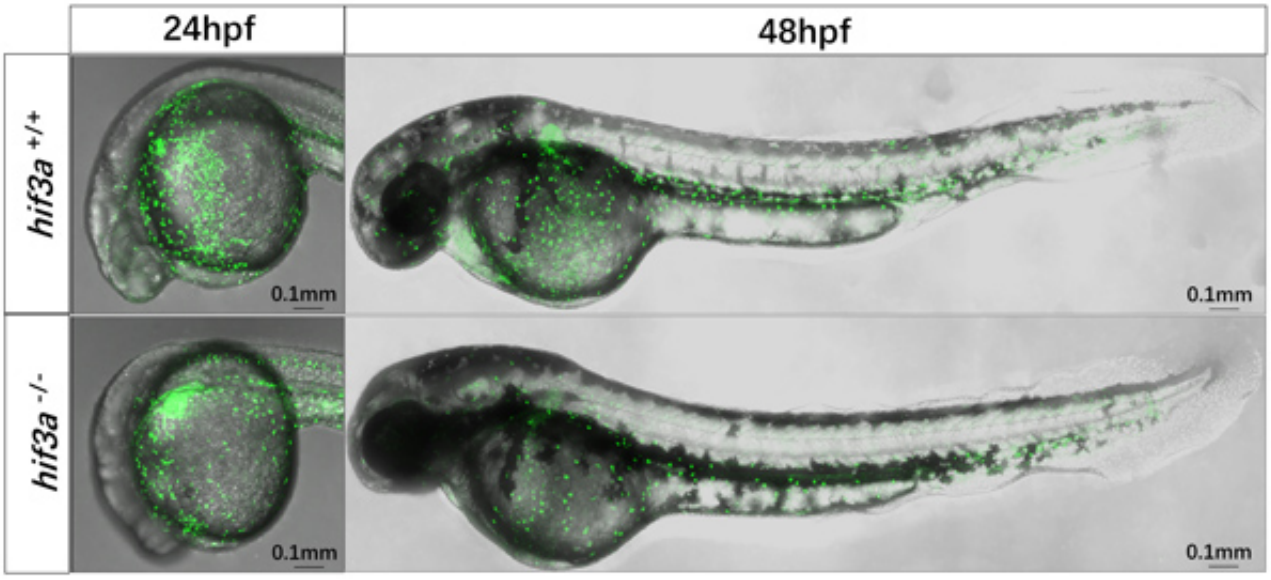
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

低氧诱导因子HIF-1α和HIF-2α是细胞中感受低氧胁迫的关键调控因子。迄今，对它们的功能研究已相对清楚。在低氧条件下，它们作为转录因子，可激活其下游一系列基因的表达，进而调控细胞应对低氧胁迫反应。在细胞中，除HIF-1α和HIF-2α外，还有它们的一个同源基因HIF-3α。由于在细胞内，HIF-3α存在多个转录本，目前，对其功能的了解较为欠缺，甚至在已有的报道中存在许多相互矛盾的地方。

中国科学院水生生物研究所鱼类低氧生物学学科组博士蔡孝廉等，在进行鱼类低氧耐受与敏感的比较研究中，发现鱼类hif-3α可能与鱼类应对低氧胁迫密切相关。研究人员利用CRISPR/Cas9技术，在斑马鱼中敲除hif-3α基因。在实验室正常养殖条件下，hif-3α缺失斑马鱼的发育、生长和繁殖，与野生型斑马鱼相比，无显著差异。然而，hif-3α缺失斑马鱼胚胎的红细胞数量显著减少。鉴于红细胞在机体内具有运载氧的特殊功能，科研人员对hif-3α缺失斑马鱼与野生斑马鱼的低氧耐受能力进行系统的比较分析。研究发现，无论是胚胎还是成体，hif-3α缺失斑马鱼的低氧耐受能力降低；hif-3α缺失斑马鱼的红细胞发育迟缓，大部分阻滞在初始状态，成熟红细胞数量少。

进一步分析发现，与HIF-1α和HIF-2α类似，hif-3α也具有转录活性，能够激活基因的表达。调控红细胞发生的关键因子——gata1，是hif-3α的一个直接下游基因。通过一系列的实验证实，hif-3α能够直接结合到gata1启动子的低氧反应原件上，并激活gata1的表达，从而正向调控红细胞的发生。

该研究诠释了hif-3α的在体生物学功能及其在鱼类低氧耐受中的作用和分子机制。10月9日，相关研究成果以*Zebrafish hif-3α modulates erythropoiesis via regulation of gata-1 to facilitate hypoxia tolerance*为题，在线发表在*Development*上。研究工作得到中科院战略性先导科技专项（A类），国家自然科学基金重点项目、创新研究群体项目，以及“蓝色粮仓”重点研发计划等的支持。



水生所揭示低氧诱导因子hif-3α增强鱼类低氧耐受的分子机制

研究团队单位：水生生物研究所

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