

---

# 研究揭示RNA甲基化修饰调控哺乳动物精原干细胞微环境维持机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11416.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！**

近期，中国科学院西北生态环境资源研究院西北高原生物研究所研究员杨其恩课题组以小鼠为模型，揭示RNA甲基化修饰调控哺乳动物精原干细胞微环境维持的新机制。

成体干细胞命运决定受到特殊微环境调控，在大多数组织中，微环境的形成和维持机制并不明确。精原干细胞是一类经典的成体干细胞，是哺乳动物精子发生的基础。精原干细胞自我更新和分化间的精准平衡依赖于体细胞信号，尤其是支持细胞分泌的生长因子，如GDNF、FGF2和CXCL12等。精原干细胞命运决定异常引起的生殖细胞枯竭导致不育，而生殖细胞过度增殖导致肿瘤的出现。目前，支持细胞特异表达微环境因子的转录和转录后调控机制仍未知。

N<sup>6</sup>-methyladenosine (m<sup>6</sup>

A)是真核生物mRNA一种普遍的转录后修饰，主要由METTL3、METTL14和WTAP形成的甲基转移酶复合体共同催化完成。西北高原所高原生殖生物学科组研究人员发现WTAP、METTL3与METTL14在小鼠睾丸细胞中均有分布，但是WTAP在支持细胞中特异性高表达。为研究WTAP在支持细胞中的功能，研究人员利用CRISPR/Cas9技术，构建支持细胞条件性敲除Wtap小鼠模型，发现敲除小鼠雄性不育。为分析不育的直接原因，科研人员开展细胞增殖示踪、形态分析和精原干细胞移植等试验，发现和同窝对照小鼠相比，条件性敲除小鼠精母细胞减数分裂和精子变形未受影响，但是未分化精原细胞的数量随年龄增长而大幅减少，增殖和分化能力受损，精原干细胞逐渐变少以至最终枯竭。结合支持细胞m<sup>6</sup>

A测序、转录组与翻译组

测序联合分析，研究人员发现，WTAP介导的m<sup>6</sup>

A修饰在支持细胞基因可变剪接、转录与翻译过程中发挥关键作用，尤其是直接参与调控精原干细胞微环境因子CXCL12和CSF1的转录，间接影响GDNF的表达。该调控机制的阐明，为学界进一步研究RNA甲基化等转录后修饰在成体干细胞微环境维持中的作用提供借鉴，为深入研究哺乳动物精原干细胞和体细胞互作的分子机理提供新方向。

相关研究结果以WTAP Function in Sertoli Cells Is Essential for Sustaining the Spermatogonial Stem Cell Niche为题，发表在Stem Cell Reports

上。西北高原所博士贾功雪、中科院分子细胞科学卓越创新中心博士林震、西北高原所博士生闫荣格为论文的共同第一作者，杨其恩为论文通讯作者。研究工作得到国家自然科学基金、青海省自然科学基金项目（团队）、中科院、青海省人才计划的支持。

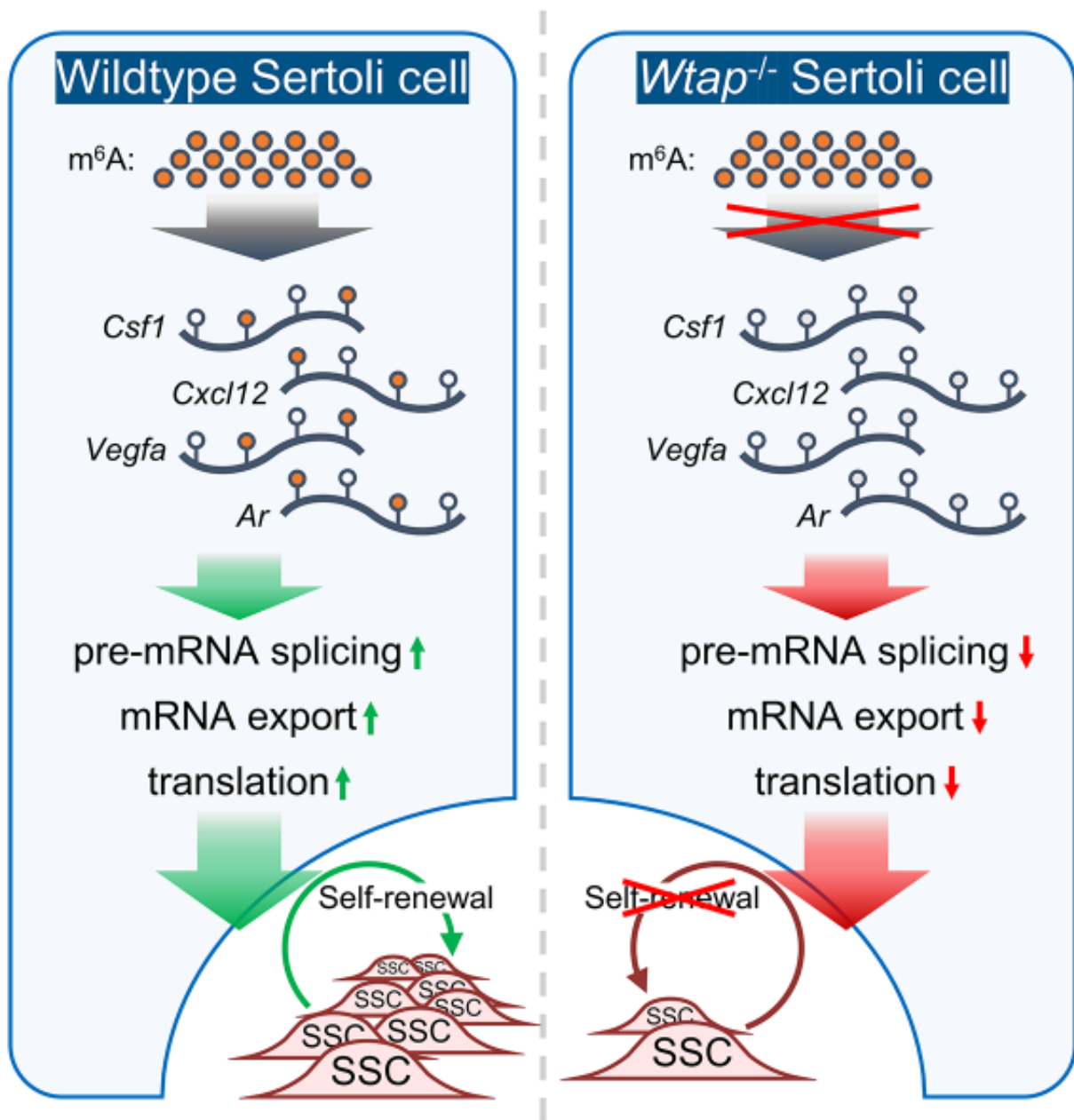


图1.支持细胞中WTAP介导的m<sup>6</sup>A修饰调控精原干细胞命运决定的模式图

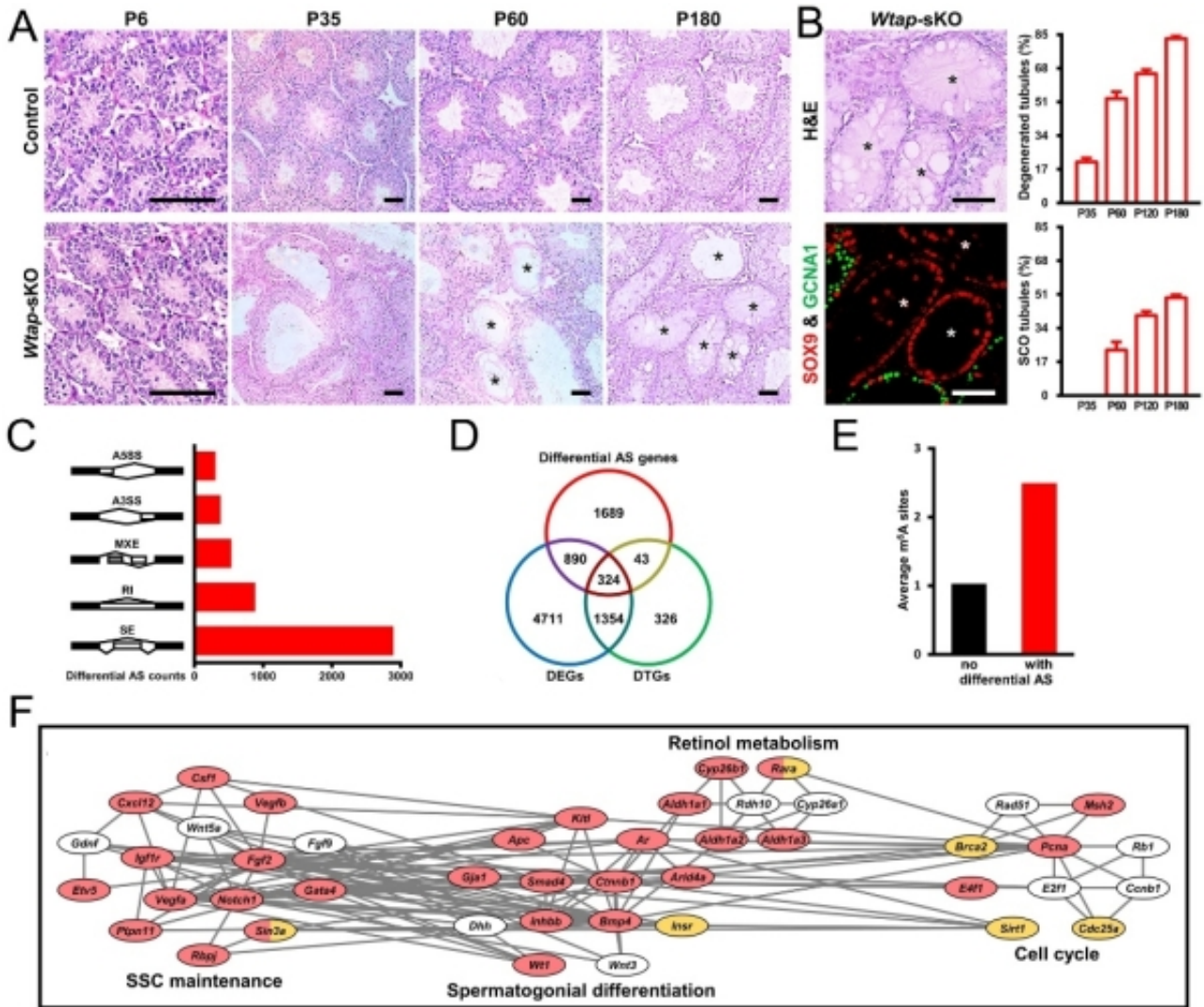


图2.支持细胞中WTAP缺失导致精原干细胞库受损与相关基因表达紊乱

研究团队单位：西北高原生物研究所

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

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发