新研究揭示环境经历的跨代表观遗传机制

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17566.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！

新研究揭示环境经历的跨代表观遗传机制。近日，《自然-通讯》刊发了暨南大学教授周庆华团队最新研究成果。该研究报道了高脂食物喂养可诱导线虫的脂肪积累表型，且父母代线虫可将这种肥胖信号传递给后代，导致后代在没有高脂喂养的情况下，也可表现出脂肪积累表型，并揭示了这种跨代遗传效应被组蛋白H3K4me3的修饰所介导。

表观遗传是指在基因的核苷酸序列没有发生改变的情况下，基因表达发生了可遗传的变化，并最终导致了表型的变化。同一个体中不同组织之间或不同个体之间，表观遗传修饰的差异可能导致基因表达的改变，进而在核苷酸序列不变的情况下导致表型差异。多种环境经历，如饥饿、饮食、药物、温度刺激、病原体刺激等，对机体产生的影响均可产生跨代表观遗传。

该论文第一作者万钦黎表示，近来，很多研究发现，营养过剩导致的肥胖可以通过表观修饰来进行跨代传递。喂食高糖饮食的肥胖雄性果蝇可通过组蛋白甲基化修饰将脂质积累信息跨代传递给后代，并诱导后代肥胖表型；喂食高脂饮食的肥胖小鼠可通过精子的miRNA的变化和生殖细胞DNA甲基化，将脂质积累信息传递给他们的后代并导致其肥胖。然而，脂质积累诱导的跨代表观遗传的具体分子机制，仍未被完全阐明。

研究人员发现转录因子DAF-16/FOXO和SBP-1/SREBP，核受体NHR-49和NHR-80，delta-9去饱和酶（FAT-5、FAT-6和FAT-7），以及WDR-5.1参与的H3K4me3介导了跨代脂质积累。为进一步解析这些参与脂质积累跨代遗传的分子在整个过程中是执行脂代谢相关应答反应，或是传递脂质积累信息，还是同时参与两者，研究人员设计了代次特异性RNAi沉默（即通过亲代P0或者子代F1代特异地RNAi沉默）实验进行深入解析，并发现在这些因子中，NHR-49，NHR-80和delta-9去饱和酶（FAT-5、FAT-6和FAT-7）作为参与脂代谢调控的执行者，WDR-5.1是跨代信息的传递者，而DAF-16和SBP-1既是执行者也是传递者。

研究人员发现通过高脂食物喂养线虫会导致脂质的积累，且亲代中脂质积累的压力会诱导脂质代谢相关转录因子及核受体SBP-1、DAF-16、NHR-49和NHR-80的活性。同时，SBP-1调控组蛋白H3K4me3修饰，并在后代中建立表观遗传标记。反过来，子代中的H3K4me3标记促进脂质代谢相关基因（如sbp-1和daf-16）的募集并促进它们的激活；同时，DAF-16和SBP-1的激活能招募NHR-49或NHR-80形成复合物，然后DAF-16、SBP-1、NHR-49和NHR-80协同诱导脂质代谢调控相关基因（如fat-5、fat-6和fat-7）的表达去响应脂质代谢变化并重置代谢过程，最终实现肥胖效应的跨代表观遗传。

在另一项发表于《科学进展》上的平行研究中，周庆华团队利用秀丽隐杆线虫为模型，发现轻度的热激会导致线虫的寿命延长，且这种现象在未经热激的后代中仍然能维持到F5代。深入机制研

究中，研究人员揭示在高温刺激的环境压力下，亲代的热应激会激活DAF-16，HSF-1和DAF-12来延长寿命，而其中DAF-16还调控N6-mA和H3K9me3的水平并在后代中建立这些表观遗传标记。反过来，子代中的H3K9me3和N6-mA标记会促进应激反应相关基因（即daf-16，hsf-1和daf-12，daf-16和hsf-1的靶基因）的募集并促进热应激反应的激活，最终导致由热应激介导的生存优势的跨代表观遗传。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-022-28469-4

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：周庆华等 来源：《自然—通讯》

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