研究揭示组蛋白乙酰化在人类早期胚胎发育中的重编程规律及作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/22713.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！

研究揭示组蛋白乙酰化在人类
早期胚胎发育中的重编程规律及作用
。近日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）刘江研究组、山东大学陈子江院士团队与中科院生物物理所田勇研究组合作，在《细胞发现》（*Cell Discovery*）上，发表了题为*Dynamics of histone acetylation during human early embryogenesis*
的研究论文。该研究揭示了组蛋白乙酰化在人类早期胚胎发育中的重编程规律及作用。

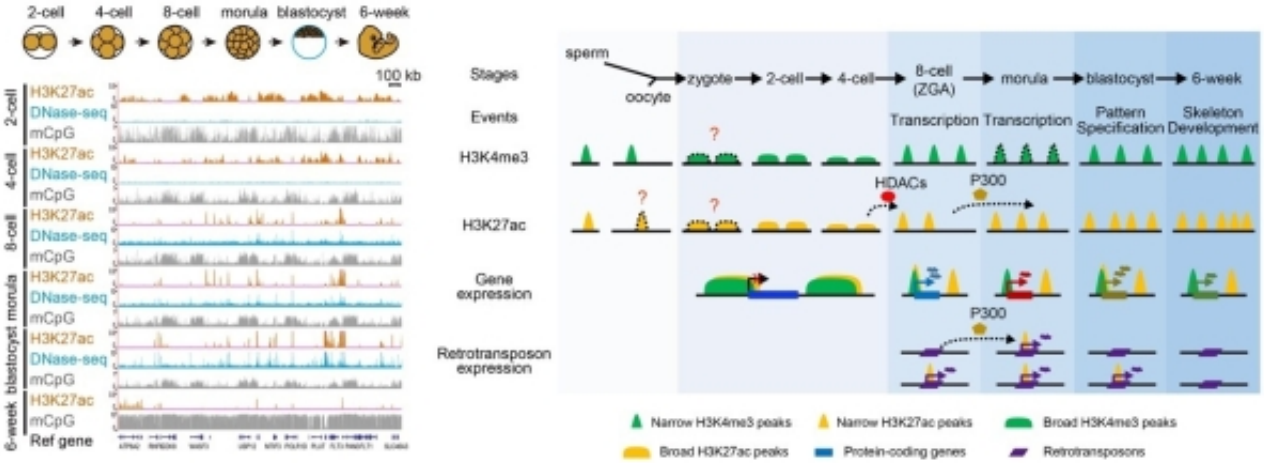
合子基因组激活（zygotic genome activate，ZGA）是早期胚胎发育中的一个关键生物学事件，代表着合子基因组从沉默向活跃转录状态的转变。表观遗传重编程在合子基因组激活中发挥着重要作用。例如，人类的合子基因组激活发生在8-细胞时期。大量基因的启动子在4-细胞阶段呈染色质关闭状态，但在8-细胞阶段转变为开放状态，与人类合子基因组激活相关联。组蛋白乙酰化修饰H3K27ac往往标记细胞内活跃的增强子，调控基因的细胞或时期特异性表达。在人类合子基因组激活过程中，H3K27ac的重编程规律及作用尚不清楚。此外，活跃的逆转座子可随机插入基因组中引发基因组突变，因此它们在成熟细胞中往往处于转录沉默状态。然而，在人类早期胚胎中许多人类特异的逆转座子呈现活跃转录的状态，其表达调控的机制并不清楚。为了回答上述问题，科研团队合作绘制了人类早期胚胎从2-细胞阶段到囊胚及6周阶段的H3K27ac图谱，探究了H3K27ac在人类胚胎合子基因组激活与转座子活化中的作用。

虽然H3K27ac信号在大部分细胞中呈现尖峰模式，但在人类合子基因组激活前的2-细胞和4-细胞胚胎里则呈现非典型的宽峰模式（如图）。这种H3K27ac宽峰在小鼠受精卵里也被检测到，说明这是一种物种保守的现象。在小鼠受精卵中，大部分的H3K27ac宽峰是在受精后重新建立的。H3K27ac宽峰信号在8-细胞阶段转变成典型的尖峰模式，提示H3K27ac宽峰的去除可能参与ZGA（如图）。在组蛋白去乙酰化酶HDAC敲低的人类8-细胞胚胎中，H3K27ac宽峰信号的去除被阻滞，同时ZGA被破坏，证实HDAC参与H3K27ac宽峰的擦除及ZGA。

人类早期胚胎中活跃表达的逆转座子上富集H3K27ac信号。组蛋白乙酰转移酶P300敲低的桑椹胚中，H3K27ac信号显著下调，同时大量基因和逆转座子的表达水平明显下降，提示H3K27ac信号与早期胚胎里转座子的活跃表达密切相关。这种现象在小鼠早期胚胎里也可以观察到。虽然不同类型的组蛋白乙酰化都在小鼠早期胚胎的逆转座子上呈现富集分布，但在ERVKs这类逆转座子上显著富集H3K27ac和H3K18ac而非H3K9ac。这提示不同类型的转座子可能具有不同的转录激活机制。

综上所述，人类早期胚胎中H3K27ac在ZGA前呈宽峰模式，H3K27ac的动态变化与ZGA和转座子活跃转录密切相关。研究工作得到中科院战略性先导科技专项、国家重点研发计划、国家自然科学基金和中科院青年创新促进会等的支持。

论文链接



H3K27ac在人类早期胚胎中的重编程规律及作用

研究团队单位：北京基因组研究所

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