
动物所揭示母体低温影响胎儿脑发育

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/2508.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！

在怀孕的过程中，母体受到外界的压力会转化为对胎儿发育的刺激。比如母体的营养状况，怀孕期间的情绪，酒精摄入，病毒感染等情况都会引起胎儿发育状况的改变。然而在这些不同的条件中，怀孕过程中母体的体温保持恒定是胎儿发育的关键因素之一。怀孕时持续数周暴露于低温环境中会增加流产或者早产的风险，而且新生儿的体重也会降低。母体低体温是如何影响胎儿发育，尤其是如何影响胎儿大脑发育的目前还不清楚。

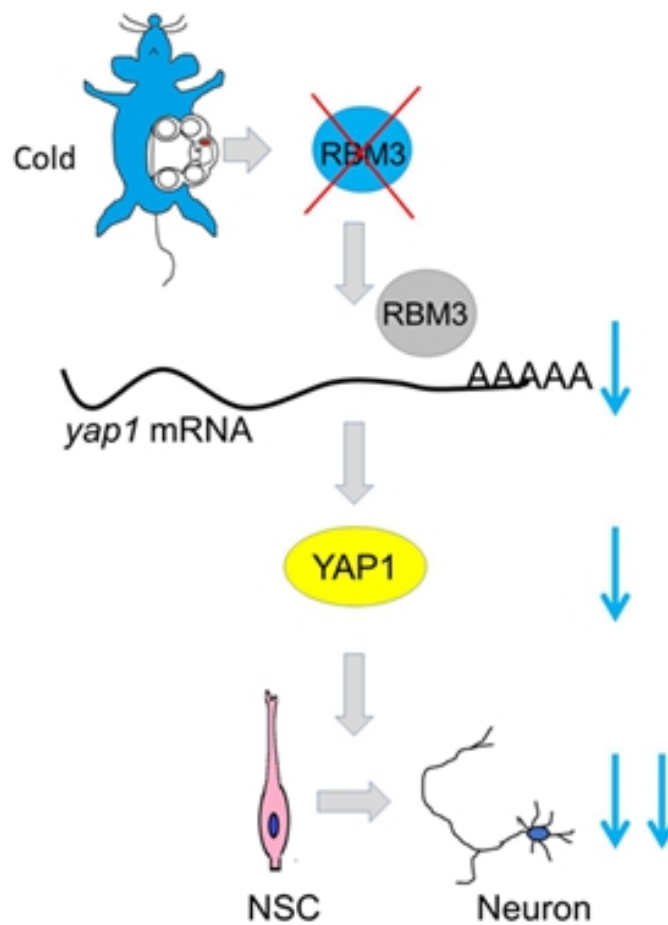
近期，中国科学院动物研究所焦建伟研究团队发现母体低体温与胎儿大脑皮层的发育密切相关。在诱导孕鼠低体温后，胎鼠大脑皮层内神经干细胞增殖比例增加，而分化的神经元的比例减少，并且会促进胎鼠大脑内一种冷激活蛋白——RBM3的表达量增加。此前已有报道称，RBM3参与保护大脑神经元的可塑性，调控生物体昼夜节律过程中的转录活动，参与体内温度相关的转录活动的调节等。为了进一步研究母体低体温状态下RBM3和胎儿大脑皮层发育的关系，研究人员通过特异性敲降胎鼠大脑神经干细胞内的RBM3来研究其功能。结果发现在敲降了RBM3之后，诱导母体低体温会抑制胎鼠神经干细胞的增殖和分化，神经元的发育也会受到影响，但是在正常温度的母体环境下不会引起这种表型。进一步的研究表明，在母体低体温状态下，RBM3会通过调控YAP1这种转录因子辅因子的mRNA的稳定性。以往的报道表明，YAP1蛋白会受到多种因素的调控，比如细胞内能量状态、细胞受到的机械力、细胞生长的密度等都会影响YAP1的生物活性，进而调控细胞或者组织的生长。

RBM3作为一种RNA结合蛋白，通过结合RNA的不同区域发挥其生物学功能。通过分析RBM3的RNA结合motif和YAP1 mRNA的3'端非转录区域(3'-UTR)的序列，研究人员发现在YAP1的3'-UTR区域包含有7个RBM3的结合序列，并且通过使用化合物抑制mRNA的转录发现RBM3确实可以影响细胞内YAP1 mRNA的含量。之后研究人员又通过双荧光素酶报告基因系统验证了低温状态下RBM3的含量对于YAP mRNA的调控机制。研究人员进一步通过使用CRISPER-Cas9系统构建了RBM3敲除小鼠的模型，并且在RBM3敲除鼠中验证了诱导母体低体温状态会抑制胎鼠神经干细胞的增殖和神经元的分化。在诱导低体温的RBM3敲除鼠中通过胚胎电转将RBM3和YAP1的过表达质粒导入到神经干细胞中可以部分恢复胎鼠的神经干细胞和神经元在大脑皮层中的比例。

这项研究表明母体的体温会调控胎儿大脑皮层的发育，明确了RBM3这种神经性保护因子参与低体温状态下神经干细胞的发育调控，为预防母体低体温导致的胎儿发育异常提供了新的思路。

该项研究工作近期以Cold-induced protein RBM3 orchestrates neurogenesis via modulating Yap mRNA stability in cold stress(DOI: 10.1083/jcb.201801143)为题发表于J Cell Biol。夏文龙为论文第一作者，焦建伟为论文通讯作者。该项研究得到中科院先导专项、科技部国家重大科学研究计划、国家自然科学基金的支持。

论文链接



科研人员揭示母体低温影响胎儿脑发育

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