

---

# 科学家揭示碱基类似物调节体细胞重编程新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25825.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！*

近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院刘晶团队等在《细胞与生物科学》（Cell Bioscience）上发表了题为Epigenetic reshaping through damage: promoting cell fate transition by BrdU and IdU incorporation的研究论文。该研究揭示了碱基类似物BrdU和IdU通过DNA损伤修复途径调控组蛋白乙酰化和DNA去甲基化从而促进体细胞重编程的分子作用机制，同时在多个重编程系统中验证并发现了其剂量与作用结果之间的相关性。

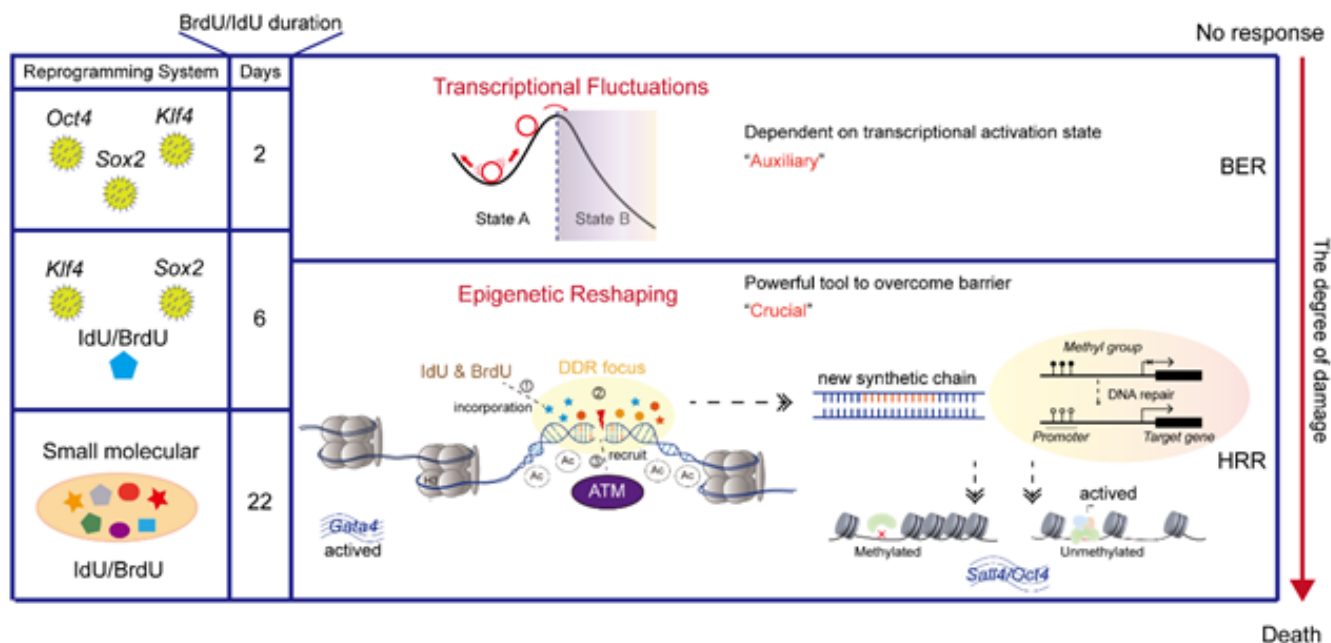
研究发现BrdU可在化学重编程过程两个阶段发挥作用并可被IdU替代。在第一阶段即体细胞向XEN-like转变阶段，BrdU/IdU的持续处理会造成DNA的损伤累积，通过小分子干扰双链断裂的主要修复通路ATM（ataxia telangiectasia-mutated）可显著降低化学重编程的效率。XEN-like状态关键基因Gata4、Sox17、Sall4的H3K9和H3K27乙酰化会在碱基类似物处理下特异性上调。而ATM的激活伴随着磷酸化-乙酰化的级联反应，因此得出碱基类似物可通过诱导DNA损伤激活ATM信号通路造成损伤位点的乙酰化累积，从而调控基因表达。第二阶段XEN-like状态往多能性转变的过程中，DNA甲基化是主要的限制因素，碱基类似物造成的持续损伤可使新合成的DNA双链失去原有的甲基化修饰，从而起到DNA去甲基化的作用。

团队进一步在转录因子介导重编程系统中验证了该机制的普遍性，并建立了以BrdU为核心的KLF4与SOX2（KS）高效体细胞重编程系统。在该系统中，BrdU仍可通过ATM信号通路激活XEN基因进而促进体细胞重编程进程，同时发现了碱基类似物在不同重编程系统的分子作用特点，总结了其剂量与作用结果之间的相关性。

研究发现BrdU/IdU可以激活DNA损伤修复途径（HRR），导致组蛋白乙酰化和全基因组DNA去甲基化增加，从而调节体细胞重编程。该研究揭示了基因组与表观遗传在体细胞重编程中的互作关系，为细胞命运转变的机制提供了新的见解。

相关研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金等的资助。

[论文链接](#)



BrdU和IdU通过DNA损伤修复途径调节体细胞重编程

研究团队单位：广州生物医药与健康研究院

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