
研究揭示人滋养外胚层谱系调控新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25843.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！

研究揭示人滋养外胚层谱系调控新机制。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院（以下简称广州健康院）副研究员李文娟与合作者团队，成功解析了转录辅助因子退变样蛋白1/TEA转录因子4（VGLL1/TEAD4）复合物调控人类原始态多能干细胞来源的滋养外胚层谱系中细胞命运决定和自我更新的作用机制。相关成果发表于《自然—通讯》。

人类胎盘主要由囊胚期的滋养外胚层发育而成。滋养外胚层的异常发育分化将导致胚胎着床失败或者胎盘功能障碍，继而引发严重的妊娠疾病，增加胎儿的流产率和死亡率。因此，探索滋养外胚层谱系调控机制对于胚胎早期发育领域至关重要。

该研究首先基于团队前期开发的4CL原始态人多能干细胞培养体系成功分化得到了滋养外胚层样细胞（TE-like cell, TELC）和滋养外胚层干细胞（TSC），并且发现转录辅助因子VGLL1是滋养外胚层样细胞分化和滋养外胚层干细胞维持的关键调节因子。在滋养外胚层样细胞和滋养外胚层干细胞中，敲除VGLL1导致细胞周期基因和TE/TSC相关基因的表达下调，影响了细胞的增殖和分化特性。VGLL1与转录因子TEAD4相互作用，通过增加靶位点处H3K27ac水平影响细胞周期基因和TE/TSC相关基因的染色质开放性。这与之前研究中TEAD4在癌细胞中促进组蛋白乙酰化的作用是一致的。与原始态多能干细胞相比，TEAD4在滋养外胚层样细胞中的作用模式部分重塑和拓展，招募VGLL1是细胞命运决定的关键步骤。

此外，研究团队通过探索不同转录辅助因子与TEAD4之间的潜在功能关系发现，除YAP（YES相关蛋白）和WWTR1（含WW结构域的转录调节因子1）之外，VGLL1作为TEAD4的强辅助因子，为保护人类TE的正常发育增加了灵活性。且VGLL1/TEAD4复合物与GATA3和TFAP2C协同作用，是滋养外胚层调控网络的重要组成部分。值得注意的是，VGLL1在灵长类滋养外胚层中高表达，但在小鼠中几乎不表达，这也表明了早期滋养外胚层谱系分化中可能存在的种间差异。

该研究成功地揭示了VGLL1/TEAD4复合物是人滋养外胚层谱系中细胞命运决定和自我更新的核心调节因子，为人类滋养外胚层功能与胚胎植入失败等临床问题提供了新的研究视角。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-024-44780-8>

作者：李文娟等 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](http://www.iikx.com)转发