研究揭示RNA msup5supC修饰调控造血干祖细胞扩增机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32102.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RNA msup5supC修饰调控造血干祖细胞扩增机制。

5-甲基胞嘧啶（m^5C）修饰是RNA最普遍的修饰之一。m^5C修饰通过影响RNA出核、稳定和剪接等过程来参与多种生物学功能。造血干祖细胞为支持生命持续，分化为各种类型的血细胞，是维持血液系统正常功能的核心细胞。造血干祖细胞在发育过程中经历快速的全局转录重编程，这些变化有助于细胞状态和功能转变。但是，全局转录重编程的分子机制以及NA m^5C修饰在造血干祖细胞发育过程中是否发挥调控功能等问题尚不明晰。

中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）杨运桂研究团队、动物研究所刘峰团队，联合中国医学科学院血液病医院王璐团队，报道了Ybx1蛋白介导的mRNA m^5C修饰在发育性造血中的关键作用，并为优化造血干祖细胞体外扩增策略提出了新见解与表观转录组学策略。

该研究利用斑马鱼模型，运用转录组测序和RNA甲基化测序等技术，绘制出主动脉-性腺-中肾区新生造血干祖细胞、尾部造血组织区造血干祖细胞以及成体肾髓区造血干祖细胞不同发育阶段的RNA m^5C修饰动态图谱。研究显示，斑马鱼尾部造血组织中，m^5C修饰水平最高。同时，主动脉-性腺-中肾区新生造血干祖细胞发育至尾部造血组织区造血干祖细胞过程中，m^5C修饰水平升高的mRNA表达更稳定。实验分析发现，RNA m^5C修饰的识别蛋白Ybx1在尾部造血组织区的造血干祖细胞中高表达，并通过结合m^5C修饰的细胞周期相关mRNA调控造血干祖细胞增殖。而Ybx1缺失抑制造血干祖细胞的增殖，可通过过表达Ybx1蛋白恢复其扩增能力。

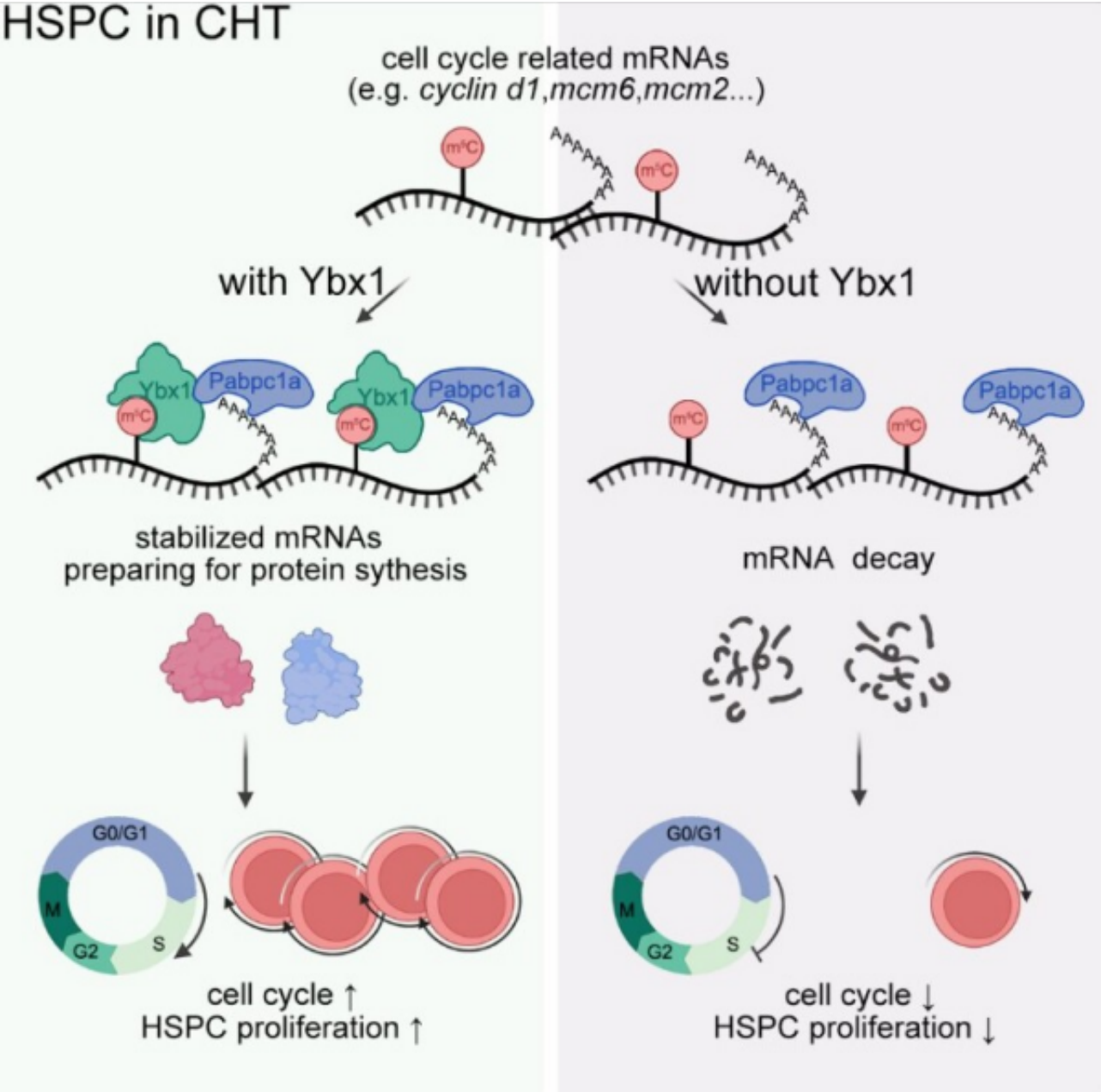
进一步，该研究在小鼠胎肝Lineage-Sca-1+c-Kit+造血干祖细胞模型中观测到同样

的生物学现象，表明m^5
C修饰通过Ybx1蛋白介导细胞周期相关mRNA的稳定性，从而在不同物种中调控造血干祖细胞的扩增功能。

上述研究揭示了m^5
C修饰在调控造血干祖细胞扩增中的作用，为造血干祖细胞研究提供了新视角。

相关研究成果以*RNA m^5C methylation mediated by Ybx1 ensures hematopoietic stem and progenitor cell expansion*为题，发表在《细胞报告》（*Cell Reports*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

论文链接



Ybx1介导RNA m^5C修饰确保HSPC扩增模式图

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