研究发现哺乳动物发育关键蛋白

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41693.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！

研究发现哺乳动物发育关键蛋白
。哺乳动物受精卵的首次细胞命运决定，是发育生物学的核心科学问题，也关乎辅助生殖的胚胎质量评估。既往研究虽已揭示二细胞期非编码RNA
LincGET介导命运偏倚，但调控该过程的关键蛋白因子尚未明确。

近日，中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）联合分子细胞科学卓越创新中心等科研团队，鉴定出哺乳动物二细胞期最早发挥功能的不对称蛋白RBBP7，并揭示其通过不对称翻译调控组蛋白修饰差异从而决定细胞谱系偏移的新机制。

研究发现，在小鼠二细胞胚胎中，RBBP7作为NuRD复合物的核心组分，与去乙酰化酶HDAC1特异性结合，介导H3K9ac去乙酰化。当细胞内RBBP7蛋白含量与H3K9ac修饰水平呈负相关，敲低Rbbp7会削弱两个细胞间的H3K9ac修饰水平差异，同时上调内细胞团（ICM）标记基因Sox2的表达，促使细胞向内细胞团命运分化，阐释了“ RBBP7-HDAC1-H3K9ac ”调控轴决定胚胎初始命运。

研究进一步表明，RBBP7与LincGET虽在细胞中呈现相同的分布方向，却发挥相反的调控功能。LincGET促进ICM，RBBP7则抑制ICM，二者互不调控对方表达。双敲除或同时过表达实验表明，二者功能的相互抵消可有效逆转细胞命运的定向偏移，提示其共同构成ICM命运决定的关键调控节点。这一发现揭示了RNA—蛋白协同制衡的对称打破网络，为二细胞期胚胎保留发育可塑性提供了分子基础。

针对微量胚胎样本解析翻译异质性难题，研究优化开发了单细胞翻译组测序技术。同时，团队结合原位新生蛋白示踪实验，在单细胞层面观察到，二细胞晚期两个细胞中Rbbp7转录本丰度无显著差异，但翻译效率存在明显不均衡，进而导致RBBP7蛋白水平不对称分布。该结果证明翻译调控是早期胚胎蛋白异质性的核心因素。

该研究鉴定出哺乳动物最早发挥功能的不对称蛋白因子，将胚胎对称打破机制从“ 转录调控 ”拓展至“ 翻译调控 ”层面。研究建立的单细胞翻译组测序技术，突破了微量胚胎翻译图谱检测瓶颈，同时RBBP7、H3K9ac可作为胚胎潜能标志物，为辅助生殖胚胎评估、发育异常机制解析提供了新工具与理论支撑。研究产出的测序数据已汇交国家基因组科学数据中心GSA数据库。

相关研究成果发表在《细胞发现》（*Cell Discovery*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会等的支持。

论文链接

RBBP7不对称翻译调控哺乳动物二细胞胚胎细胞命运决定的新机制

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