研究揭示组蛋白甲基转移酶SMYD2在调控人胚胎干细胞向中内胚层分化过程中的新作用和机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/6201.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！

研究揭示组蛋白甲基转移酶SMYD2在调控人胚胎干细胞向中内胚层分化过程中的新作用和机制。7月26日，Stem Cells在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所杨黄恬研究组题为SMYD2 Drives Mesendodermal Differentiation of Human Embryonic Stem Cells through Mediating the Transcriptional Activation of Key Mesendodermal Genes的研究论文，该研究报告了组蛋白甲基转移酶SMYD2在人胚胎干细胞(hESCs)向早期中内胚层特化中的重要作用和调控机制。

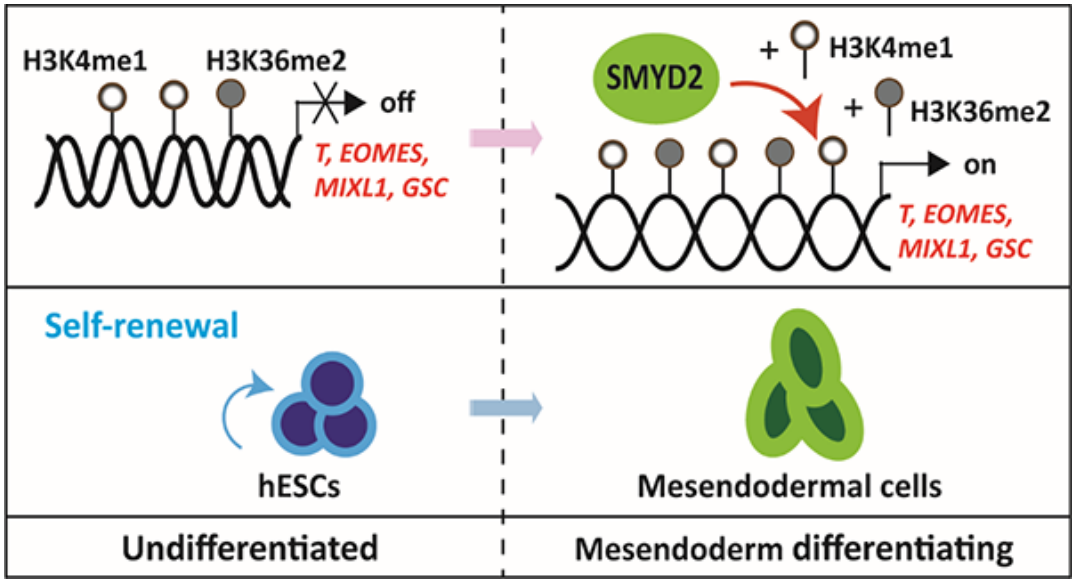
hESCs可在体外模拟体内早期发育过程分化为三胚层及其衍生细胞，是研究人类胚胎早期发育过程的独特模型。hESCs体外分化受信号通路、转录因子和表观修饰等协同精细调控，其中信号通路和转录因子的研究较清晰透彻，但对表观修饰，尤其是组蛋白甲基化修饰在hESCs早期分化过程的作用知之甚少。此前杨黄恬研究团队发现，小鼠ESCs向中胚层及心肌细胞分化过程中组蛋白去甲基化酶PHF8结合到凋亡基因pmaip1的启动区域，并移除该区域的抑制性标记H3K9me2，从而促进pmaip1的转录表达，上调中胚层和心血管前体细胞的凋亡，进而削弱ESCs向中胚层及随后的心肌细胞的分化，参与调控了干细胞定向分化的进程。然而，相比于对组蛋白甲基化修饰在小鼠胚胎发育中的调控作用的了解，对其在人类胚胎发育过程的作用及在hESCs谱系分化中的意义了解均非常有限。

SMYD2(SET and MYND domain containing protein)基因位于1号染色体GRCh38.p13，属于组蛋白甲基转移酶SMYD家族。研究发现心脏特异敲除SMYD2不影响小鼠心脏发育过程，而斑马鱼中该基因的缺失导致心脏和骨骼肌发育异常。然而，SMYD2在hESCs分化过程中的作用及机制并不清晰。

博士研究生白花俊等在研究员杨黄恬的指导下，利用hESCs早期中内胚层分化模型，发现SMYD2在hESCs中内胚层分化过程中表达上调，敲除SMYD2后不影响hESCs自我更新和神经外胚层分化能力，但抑制hESCs向中内胚层分化。进一步的机制研究发现SMYD2通过维持中内胚层关键转录因子T、EOMES、MIXL1和GSC等启动子区域的H3K4me1和H3K36me2，进而激活这些基因的转录和促进中内胚层分化过程。该研究揭示了SMYD2在hESCs向中内胚层分化过程中的重要作用及其调控机制，扩展了对组蛋白甲基转移酶在hESCs自我更新及分化过程中的作用和调控模式的认识。

该项研究得到国家重点研发计划专项、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金委等的资助，并得到营养与健康所研究员魏刚团队的帮助。

论文链接



图示：组蛋白甲基转移酶SMYD2通过维持中内胚层的重要转录因子(T、EOMES、MIXL1、GSC)启动子区域的H3K4me1和H3K36me2，进而激活相关基因转录和促进人胚胎干细胞向早期中内胚层分化。

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