广州生物院揭示H3K27me3去甲基化酶KDM6家族调控人神经发生的关键作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8211.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！

1月20日，中国科学院广州生物医药与健康研究院潘光锦课题组在《自然-通讯》（*Nature Communications*）上发表了题为*JMJD3 and UTX determine fidelity and lineage specification of human neural progenitor cells*的研究论文。该研究发现H3K27me3去甲基化酶JMJD3和UTX在人神经干细胞的维持及神经亚类细胞命运特化过程中的必要且一致的作用。

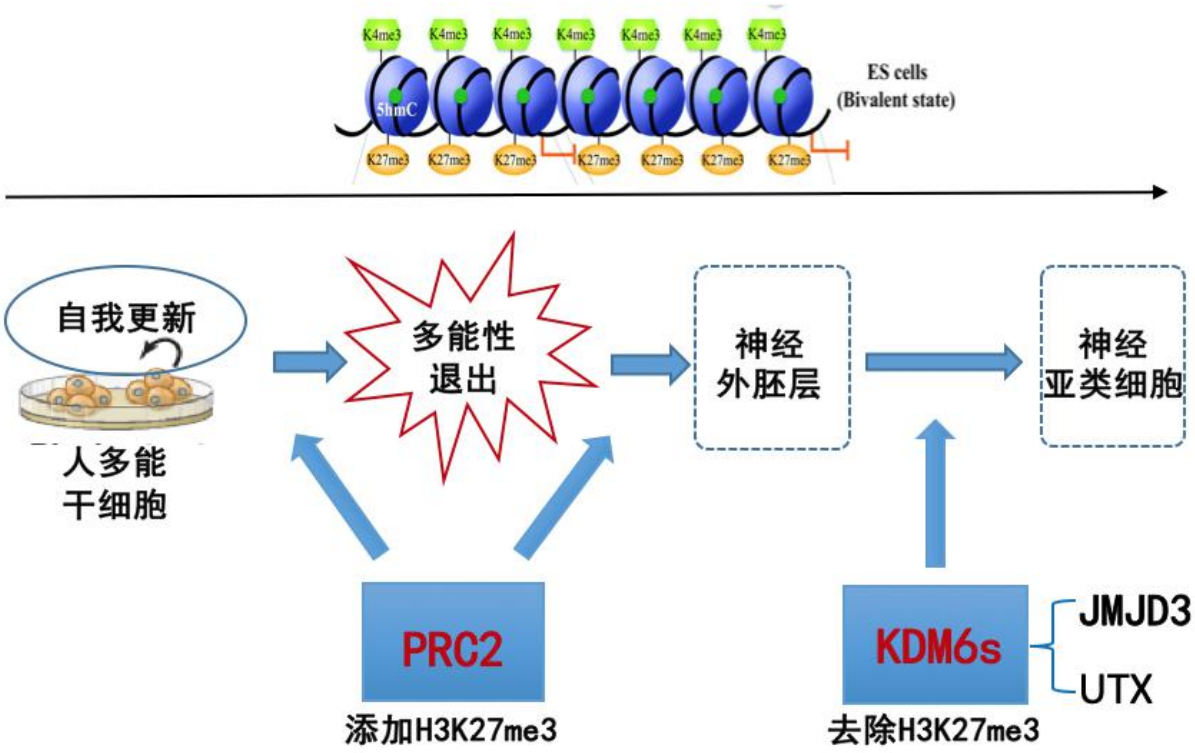
神经发生是一个连续且高度有序的过程，是从多能干细胞到神经干细胞及各种各样的神经元和胶质细胞等特化细胞谱系的过程，在人胚胎发育过程中发挥着关键的作用。而表观遗传修饰在维持细胞特性及细胞命运决定过程中发挥重要作用。但是，人神经发生的精确表观遗传调控机制尚未明确。2017年9月，潘光锦课题组在*Nature Communications*上报道了执行H3K27me3甲基转移酶功能的多梳蛋白复合物2（PRC2）特化人神经外胚层形成的关键作用。然而，H3K27me3去甲基化酶KDM6家族（JMJD3/KDM6B和UTX/KDM6A）调控人神经发生的作用及确切机制尚未阐明。

研究发现，敲除KDM6s（JMJD3和/或UTX）的人胚胎干细胞可正常形成神经干细胞，但人神经干细胞增殖能力减弱且不能有效分化形成神经元和神经胶质细胞。机制上，JMJD3和UTX富集在神经发育相关基因上，且敲除KDM6导致这些基因的H3K27me3积聚及DNA可进入性减少。该研究揭示了KDM6s在特化神经干细胞和神经亚类细胞的差异需求，且强调了单个表观遗传调控因子在细胞命运决定中的重要作用。

该研究揭示了KDM6s依赖的H3K27me3去甲基化在人神经发生过程中特化谱系保真性和命运决定中的关键作用。结合课题组前期报道的PRC2特化神经外胚层的关键作用，该系列研究阐明了H3K27me3的甲基化和去甲基化在人神经发生过程中从多能干细胞到神经亚类细胞的连续谱系特化的差异需求。此系列研究也为探索细胞命运决定的调控和研究神经系统相关疾病发生发展的分子机制及寻找新的治疗靶点提供了可参考的思路。

潘光锦为论文的通讯作者，单永礼、张燕琪、赵圆为论文的共同第一作者。该研究工作得到科技部、中科院、国家自然科学基金委、广东省及广州市科技项目的资助。

论文链接



H3K27me3的甲基化和去甲基化在人神经发生过程中的差异需求

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