研究发现泛素信号调控哺乳动物青春期发育起始表观遗传学机制以及中枢性性早熟发病机理

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/9326.html

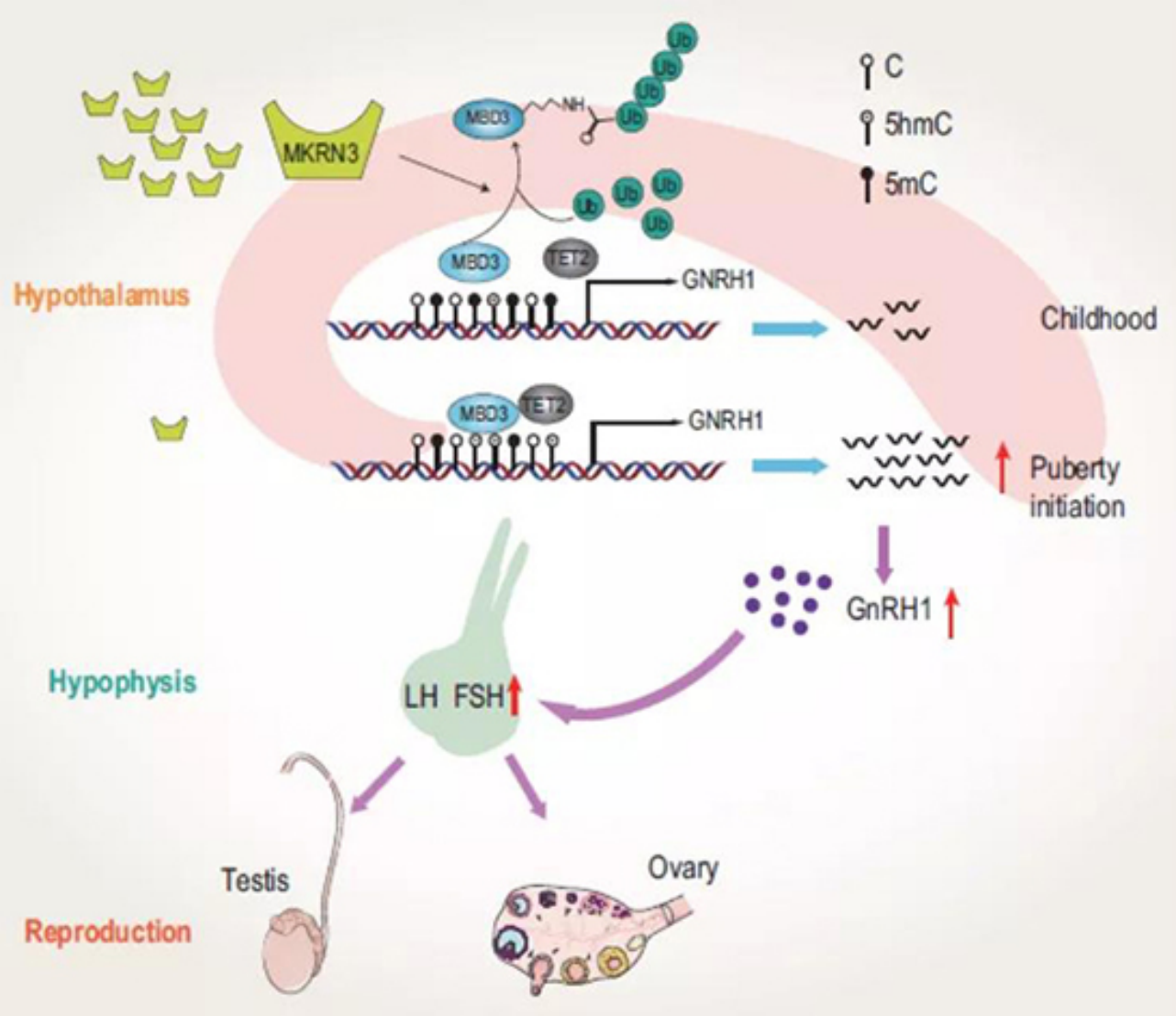
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，国际学术期刊*National Science Review*　杂志发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(上海生物化学与细胞生物学研究所) 胡荣贵研究组、中科院上海营养与健康研究所李亦学研究组与中科院苏州生物医学工程与技术研究院高山课题组合作的题为*MKRN3 regulates the epigenetic switch of mammalian puberty via ubiquitination of MBD3*
的研究论文。该研究阐述了哺乳动物下丘脑中泛素连接酶MKRN3通过泛素化修饰表观遗传学重要调控因子MBD3，影响MBD3与GNRH1启动子区及TET2的结合，抑制GNRH1的基因表达水平，进而关闭青春期发育起始开关的表观遗传学机制。同时该研究也阐述了MKRN3突变导致家族性中枢性性早熟发病的分子机理（如图）。

在这项最新的研究进展中，胡荣贵团队首先构建了*Mkrn3*敲除小鼠模型，并鉴定到类似于人中枢性性早熟的症状。接着筛选到了MKRN3的新底物蛋白MBD3。李亦学团队负责对敲除小鼠的ChIP-seq，全基因组甲基化和转录组数据分析，发现MBD3可以通过结合*GNRH1*
的启动子区及TET2蛋白分子，在表观遗传学水平协同促进*GNRH1*基因启动子的去甲基化，进而促进GNRH1的表达。该研究由此揭示了泛素信号、表观遗传调控在下丘脑中交叉对话调控哺乳类动物个体发育中最重要的环节之一——青春期发育调控的新机制，阐明了人类中枢性性早熟疾病及其相关症状发生发展的相关机理。

中科院分子细胞卓越中心博士后李传银、上海交通大学医学院附属瑞金医院儿内科医生陆文丽及中科院营养与健康所隶属的中科院-马普学会计算生物学伙伴研究所博士后杨力光为论文的共同第一作者。胡荣贵、高山及李亦学为该论文的共同通讯作者。

论文链接



图：MKRN3-MBD3-TET2调节哺乳动物青春期时间模型

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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