

转录与表观遗传调控



王纲, 1998年获Tulane University分子细胞生物学博士学位, 1999至2005年在加州大学洛杉矶分校分子生物学研究所先后为博士后及助理研究员, 2006年任上海生化细胞所研究员/博士生导师, 2019年任复旦大学生命科学学院特聘教授。目前任国际期刊*JBC*、*TRANSCRIPTION*编委以及国内核心期刊《中国细胞生物学报》编委。“百人计划”和“浦江人才计划”获得者。先后担任国家重大科学研究计划及国家重点研发计划首席科学家。获国务院特殊津贴及中国科学院优秀指导教师奖、“朱李月华”优秀教师奖。研究方向: 发育和疾病的转录与表观遗传调控。

<http://life.fudan.edu.cn/Data/View/3206>

编者按

王纲

(复旦大学生命科学学院, 上海 200438)

过去的半个世纪, 生命科学迅猛发展, 人们对生命奥术的探索取得了前所未有的进步。基因转录及表观遗传调控的研究为细胞命运决定、个体发育, 乃至人类疾病的发生发展提供了大量新的见解。本专栏的前两篇文章聚焦基因转录过程中和“转录后”的表观遗传调控, 分别介绍转录中介体复合物和RNA m⁶A甲基化修饰的最新研究进展, 第三和第四篇文章则聚焦于体细胞重编程中表观遗传调控的机理研究。最后一篇阐述了单细胞转录组测序技术发展及应用。这些综述展示了基因表达及表观遗传学领域的重要代表性成果。

遗传信息储存于基因组DNA中, 转录(transcription)是细胞“阅读”基因组DNA的重要过程, 即复杂的DNA信息被“誊写”为翻译机器所能识别的mRNA序列。转录过程包括转录起始、暂停、延伸和终止阶段, 每个阶段都受到严格而精密的调控。除转录因子外, 转录还受表观遗传学修饰、染色质结构变化等调控, 这些复杂的过程及调控方式都受到转录中介体复合物Mediator协调控制, 因此Mediator起到“master cofactor”的重要作用。本专栏中《转录中介体复合物及转录调控》一文主要描述了Mediator的结构、组成和转录调控功能, 并从组蛋白修饰、染色质高级结构及其与“相分离”的关系来阐述Mediator调控基因表达的分子机制。随着基因组学、基因编辑以及超高分辨率显微镜等技术的快速发展, 未来我们将能够更加深刻地理解基因表达的分子机理, 为发育和疾病中的转录与表观遗传调控领域提出更多更新的见解。

近年来, 表观遗传调控的相关研究如火如荼。除了组蛋白修饰及DNA修饰外, RNA的表观修饰也越来越多地被发现。其中, m⁶A甲基化是真核生物mRNA中丰度较高的表观修饰, 在众多生理和病理过程中发挥重要作用。本专栏中《RNA m⁶A甲基化修饰概述》主要从RNA m⁶A甲基化修饰及其调控蛋白、分布特征、检测技术及生物学功能等几个方面对m⁶A甲基化修饰进行了系统的描述。随着分子机制和功能研究的不断深入, 相信m⁶A这一“神秘密码”在不久的将来会得到更完善的解读。

体细胞重编程是生命科学领域的研究热点, 表观遗传修饰在体细胞重编程中发挥至关重要的作用。本专栏中《体细胞重编程机制研究进展》从体细胞核移植和诱导多能干细胞的角度介绍了体细胞重编程的系列工作。本专栏中《哺乳动物早期胚胎发育中表观遗传信息的传递和重编程》则从哺乳动物配子发生和早期胚胎发育中的重编程的角度, 对重编程领域的表观遗传调控研究进行了论述, 系统地介绍了其发

展历程和最新研究成果。随着对重编程机理的深入研究,我们将对重编程机理有更透彻的了解,该技术也会有更加广阔的应用前景。

近年来,单细胞转录组测序技术迅猛发展。本专栏中《单细胞转录组测序技术发展及应用》对单细胞RNA-seq技术的发展历史和应用进行了阐述。随着单细胞RNA-seq相关方法变得更加精炼、更高通量、更廉价,未来几年该技术将在基础研究和临床实验中得到更广泛的使用。

尽管我们在转录及表观遗传调控的研究中已经取得了大量的成果,但是关于生命如何精确“解读”遗传密码的研究还远远没有结束。我们相信,随着技术的进步,基因表达与表观遗传调控的相关研究将进一步助推生命科学的发展,并为癌症等重大疾病的治疗提供理论和技术支持,同时我们对生命本质的理解将更加透彻和深刻。