

m⁶A RNA 甲基化由 microRNA 调控 并且促进细胞向多能性状态的重编程转变

m⁶A RNA Methylation Is Regulated by MicroRNAs and Promotes Reprogramming to Pluripotency

Tong Chen, Ya-Juan Hao, Ying Zhang, Miao-Miao Li, Meng Wang, Weifang Han, Yongsheng Wu, Ying Lv, Jie Hao, Libin Wang, Ang Li, Ying Yang, Kang-Xuan Jin, Xu Zhao, Yuhuan Li, Xiao-Li Ping, Wei-Yi Lai, Li-Gang Wu, Guibin Jiang, Hai-Lin Wang, Lisi Sang, Xiu-Jie Wang*, Yun-Gui Yang*, Qi Zhou*



王秀杰，中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员。

主要从事非编码 RNA 的系统发现与功能研究，在 *Nature* 等杂志发表研究论文 70 余篇。曾获“中国青年五四奖章”“全国五一巾帼标兵”等奖励，入选科技部“中青年科技创新领军人才”。



杨运桂，中国科学院北京基因组研究所研究员。

主要从事 DNA 损伤和 RNA 甲基化的调控机制与功能研究。在 *Cell*、*Cell Stem Cell*、*Molecular Cell* 等杂志发表研究论文 50 余篇。



周琪，中国科学院院士，中国科学院动物研究所研究员、副所长。

干细胞与生殖生物学国家重点实验室主任。获得国际 genOway 转基因科技奖、国家自然科学基金二等奖等奖励。主要从事细胞重编程机制、干细胞与再生医学的基础与转化研究。

文章简介

腺嘌呤第 6 位氮原子上的甲基化修饰（N⁶-methyladenosine, m⁶A）是高等生物 mRNA 中含量最为丰富且在进化上保守的修饰之一，为当前生命科学研究的新兴热点，但目前对其分布特征、形成机制和功能尚了解甚少。

本研究首次发现并证明具有多种调控作用的重要非编码 microRNA 可以通过序列互补的方式，在细胞核内指导 m⁶A 甲基转移酶在 mRNA 分子上的 miRNA 结合区域形成 m⁶A 修饰。并且发现 m⁶A 修饰是小鼠成纤维细胞重编程为诱导多能性干细胞（iPSC）过程所必须的，提高 m⁶A 修饰水平可以促进小鼠体细胞重编程。

本研究发现了 microRNA 在调控 mRNA 甲基化修饰形成方面的全新功能，揭示了 m⁶A 修饰可以作为一种新的细胞重编程调控因素而发挥多种作用。研究成果在拓展 microRNA 的新功能、解析 m⁶A 修饰形成的机制和发现新的细胞重编程调控因素方面都具有重要的引领作用。

本研究结果以封面论文的形式发表于《细胞—干细胞》。

工作与资助

本研究是由中国科学院动物研究所周琪课题组、中国科学院基因组研究所杨运桂课题组、中国科学院遗传与发育生物学研究所王秀杰课题组通过整合各自在干细胞、RNA 修饰和生物信息学方面的研究优势而取得的，各研究组在不同领域的研究专长和通力合作对研究成果的取得起到了决定性作用。

本研究得到了科技部重大研究计划、中国科学院干细胞与再生医学战略性先导专项、国家自然科学基金等项目的资助。