

北京基因组所揭示人类胚胎发育和进化机制

Mechanism of Human Embryonic Development and Evolution was Revealed by Beijing Institute of Genomics



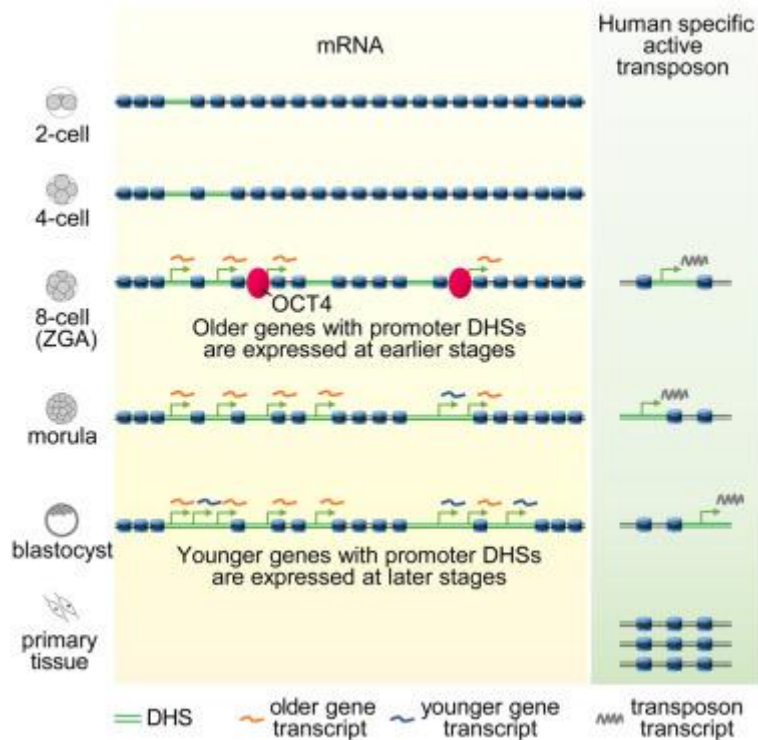
刘江（左）陈子江（中）刘见桥（右）

【Cell 系列】人类的生命从受精卵开始。一个受精卵如何发育成一个含有 200 多种细胞类型、36 个重要器官的复杂有机体，是生命科学最大的难题之一。已知发育的进行需要体内基因能够按照设定程序、在特定时间和特定地点有序地表达，这个过程称为基因表达的编程。就像计算机程序的运行需要使用计算机语言来编程一样，人体设定基因表达程序的一种“编程语言”被称为“染色体开放状态”。

我们体内的各种细胞几乎都有大量基因的表达。然而，人受精之后大约有两天的时间非常特殊，这段时期的细胞和人类其它所有的细胞都有巨大的差异，这段时间的胚胎几乎没有基因表达。如何让人体的基因开始表达，哪些基因会先表达、哪些基因后表达，一直以来都是研究难点。刘江团队等克服了研究材料缺乏的难题，建立了微量细胞的研究方法，在国际上首次研究了人类胚胎基因组的激活机制。科学家们找到了启动人类基因组表达的关键分子(Oct4)，发现在进化历史中，最先出现的基因(老基因)会先表达、而最后出现的基因往往会后表达。究其原因是在细胞设定程序让老基因的调控开关最先被打开。

该研究还揭示了人类进化的一个重要新机制。DNA 的突变会引起人类的进化，DNA 序列中有一类被称为转座子的 DNA 片段，它们常常会从一个区域跳到另一个区域，这种跳动就会产生 DNA 突变。科学家们在该研究中判断转座子引起人类进化的重要原因是引起人类进化的转座子恰恰主要在胚胎中处于活跃状态，使人类基因组产生新突变，而只有在胚胎中产生的突变，才更可能传递到后代中，从而引起人类的进化。

中科院北京基因组所刘江团队一直致力于胚胎发育研究，此前已连续三次在《细胞》杂志发表文章，揭示 DNA 甲基化图谱在鱼类从精子而非卵子中传递到子代胚胎；发现了哺乳动物子代继承亲代 DNA 甲基化图谱的规律，更新了关于受精后 DNA 甲基化图谱重编程的传统认识。本次的研究成果打开了认识人类胚胎发育基因表达调控的大门，使我国在人类发育领域的研究中处于国际领先地位，这一研究成果将会为人类的优生优育提供理论基础。



Chromatin Accessibility Landscape in Human Early Embryos and Its Association with Evolution

人类早期胚胎发育染色质调控的动态图谱

中科院北京基因组所 刘江, 山东大学附属生殖医院 陈子江
3月22日

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2018.02.028>

The dynamics of the chromatin regulatory landscape during human early embryogenesis remains unknown. Using DNase I hypersensitive site (DHS) sequencing, we report that the chromatin accessibility landscape is gradually established during human early embryogenesis. Interestingly, the DHSs with OCT4 binding motifs are enriched at the timing of zygotic genome activation (ZGA) in humans, but not in mice. Consistently, OCT4 contributes to ZGA in humans, but not in mice. We further find that lower CpG promoters usually establish DHSs at later stages. Similarly, younger genes tend to establish promoter DHSs and are expressed at later embryonic stages, while older genes exhibit these features at earlier stages. Moreover, our data show that human active transposons SVA and HERV-K harbor DHSs and are highly expressed in early embryos, but not in differentiated tissues. In summary, our data provide an evolutionary developmental view for understanding the regulation of gene and transposon expression.