
Mol Cell：重磅！科学家阐明卫星RNA诱发癌症的分子机制！

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/1087.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！

2018年7月5日讯，一些人家里可能有卫星电视，但我们每个人体内细胞中都存在卫星DNA，在特定类型的癌症中，这些卫星DNA的拷贝(卫星RNAs)的水平会更高，比如乳腺癌和卵巢癌，那么这些卫星RNAs是否会诱发癌症?目前研究人员并不清楚。近日，一项刊登在国际杂志Molecular Cell上的研究报告中，来自索尔克研究所的研究人员通过对卫星RNAs进行研究发现，一种名为hSATa的特殊类型卫星RNA或许能够通过直接干预细胞中的DNA复制并且损伤DNA修复机制来诱发乳腺癌;相关研究结果表明，靶向作用卫星RNAs或能帮助研究人员开发新型疗法来治疗诸如乳腺癌和前列腺癌等多种癌症的新型疗法。

研究者Tony Hunter表示，这项工作最有趣的一点就是其能够阐明RNA自身在癌症发生过程中也扮演着关键角色，也就意味着，并不是所有癌症都是因为异常蛋白质而引起的，同时这也给予了研究人员对抗癌症的新机会和思路。卫星RNAs是一种短链重复序列，其是来自于染色体中部或末端的DNA的拷贝，这些遗传分子并不会编码蛋白质，而且在成年人机体细胞中非常罕见，然而在恶性肿瘤中却比较常见，卫星RNAs在细胞中占到了所有RNA总量的50%，因此研究人员就想通过研究来阐明卫星RNAs与癌症发生的关系。

这项研究中，研究人员选择hSATa来进行研究，因为hSATa在缺失BRCA1的人类和小鼠肿瘤中比较常见，BRCA1是一种肿瘤抑制蛋白，其在遗传性乳腺癌患者机体中处于突变状态。研究人员将这些RNAs(hSATa)注入到了培养皿中生长的人类细胞中，随后他们发现细胞中指示DNA损伤的蛋白质水平上升了，利用CRISPR基因编辑工具来增加细胞内内源性的卫星RNA的水平或许也能产生相同的效应，结果表明，损伤的关键或许与卫星RNA存在有关，而与细胞或许并无关联。

研究者表示，复制的受损或许会诱发DNA损伤，细胞中的很多染色体都会出现明显的形状异常，这或许就是癌症发生的标志;接下来研究者在细胞中引入病毒，促进hSATa RNA进入小鼠的乳腺组织中，在这段时间里研究者发现小鼠乳腺中出现了肿瘤，很幸运的是，小鼠乳腺细胞存在多种抗癌机制，因此卫星RNAs或许就无法诱发小鼠出现癌症了。

为了阐明在分子水平下所发生的事件，研究人员从小鼠细胞中分离到了hSATa RNA及其相关结合蛋白，他们发现，大部分的结合蛋白都属于DNA损伤修复网络中的成员，而这种网络也与BRCA1相关。当处于细胞分裂过程DNA进行复制时，BRCA1能够参与稳定整个复制结构，当其发生突变时，DNA的复制就会出错，而且由此产生的损害会诱发进一步突变，最终导致乳腺癌的发生，这项研究中，研究者发现，卫星RNA能够结合健康的BRCA1，同时还能干扰其稳定功能，从而阻断其复制，导致DNA损伤的发生。

研究者指出，卫星RNAs或许是未来科学家们开发新型抗癌疗法的潜在靶点;2011年，研究人员发现，BRCA1的缺失会导致卫星RNAs以及染色体异常水平的增加，但研究人员并不清楚异常复制的RNA和癌症发生之间的关联。本文研究中，研究人员阐明了卫星RNAs干扰正常DNA复制的分子机制，这对于阐明癌症以及其它遗传性疾病发生的分子机制非常关键。

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](http://www.iikx.com)转发