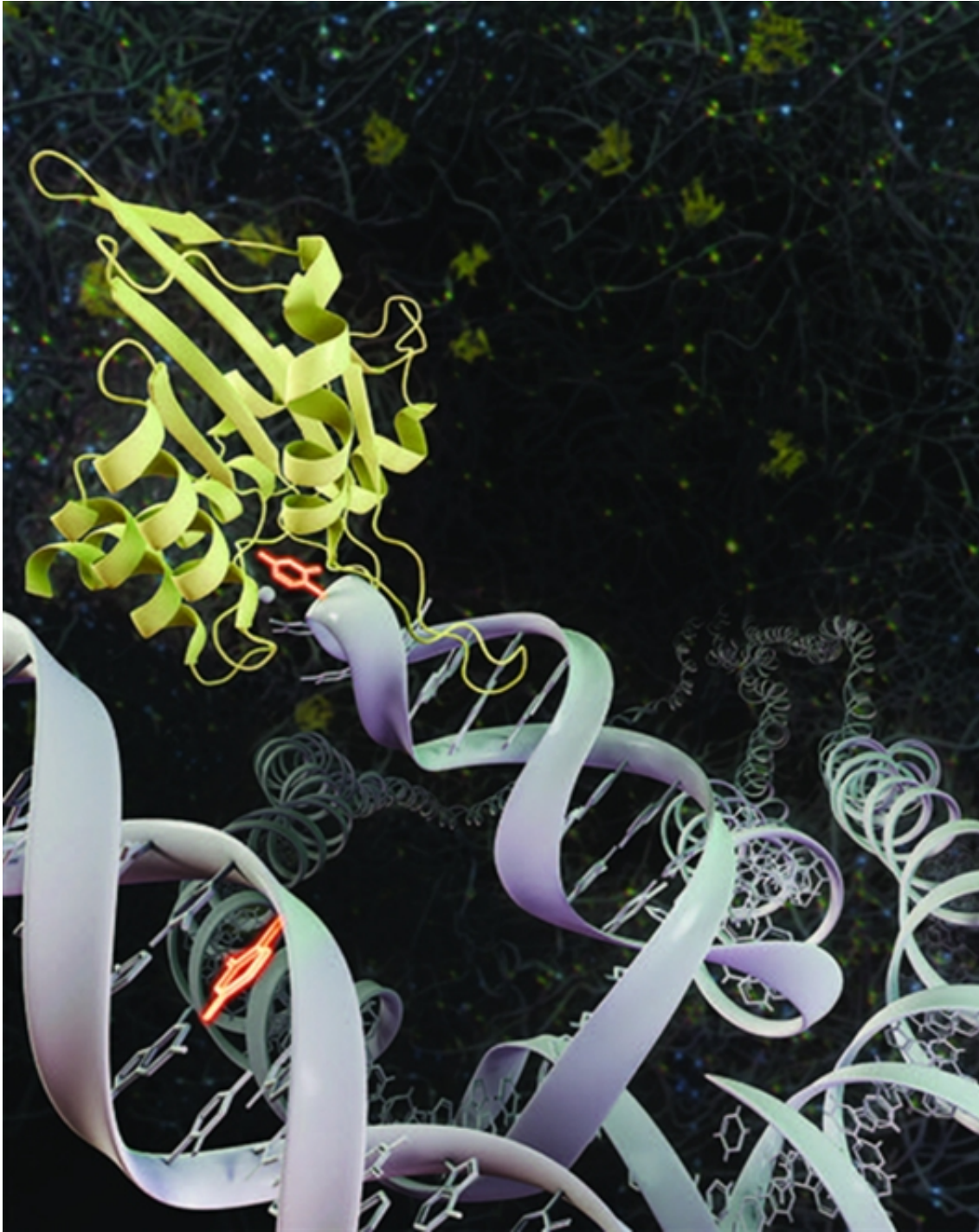

在80%癌症类型中，这种酶很关键

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15160.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！

在80%癌症类型中，这种酶很关键。



研究人员发现APOBEC3A酶（黄色）攻击DNA（白色）以促进胞嘧啶脱氨（亮橙色），从而在细胞基因组中产生DNA突变。图片来源：加州大学欧文分校

近日，美国研究人员确定了控制载脂蛋白B mRNA编辑酶催化亚基3A（APOBEC3A）的两种新方法。APOBEC3A是一种能诱发各种癌症基因变化，同时也能保护人体细胞免受病毒感染的重要的酶。相关论文刊登于《自然—通讯》。

APOBEC3A酶是先天免疫系统的重要组成部分，它通过诱导突变阻止病毒复制来保护细胞免受病毒感染。然而，APOBEC3A也会因直接攻击癌细胞基因组，导致DNA突变水平的增加，从而造成癌症进展、转移和耐药性。

最近的癌症基因组学研究发现，APOBEC酶是增加肿瘤异质性、转移和耐药的突变的关键驱动因素之一。该研究负责人、加州大学欧文分校（UCI）医学院生物化学系助理教授R é mi Buisson说，在之前的研究中，我们证明了APOBEC3A诱导的DNA突变在癌症患者中极为常见。事实上，我们甚至发现它们存在于高达80%的癌症类型中，如肺癌、乳腺癌或膀胱癌。

在这项研究中，UCI医学院研究生Sunwoo Oh和博士后Elodie Bournique描述了病毒感染和化疗药物引起的基因毒性应激是如何瞬时上调APOBEC3A的。研究人员发现，病毒感染会触发一种特定的先天免疫反应来激活人类细胞中APOBEC3A的表达，而且不同的化疗药物对APOBEC3A的刺激也不同。但后者是通过一种完全不同的免疫反应，导致基因突变，从而进一步增强癌症的侵袭性。

具体而言，APOBEC3A是一种胞苷脱氨酶，在肿瘤中驱动突变。虽然APOBEC3A诱导的突变很常见，但在癌细胞中很少检测到APOBEC3A表达。这种差异表明在肿瘤中调控APOBEC3A的偶发性表达是一个严格受控的过程。研究人员发现病毒感染和基因毒性应激通过两种不同的机制瞬时上调APOBEC3A和促炎基因。

首先，研究人员证明信号传导与转录激活子2，通过视黄酸诱导基因蛋白I、线粒体抗病毒信号蛋白、干扰素调节因子3和干扰素介导的信号通路促进APOBEC3A的表达，以响应外源核酸。研究人员还发现DNA损伤和DNA复制应激触发依赖应答，以诱导APOBEC3A和其他先天免疫基因的表达。

总之，我们的结果揭示了细胞调节APOBEC3A表达的不同方式，以便帮助人体应对细胞可能遇到的不同类型的压力。Buisson说，通过了解癌细胞和病毒感染如何调节APOBEC3A表达，将有助于研发抗癌新治疗策略和新抗病毒疗法。

研究人员认为，未来需要开展更多研究工作来制定相关策略，以阻止由APOBEC3A引起的癌症基因突变的形成，在帮助降低肿瘤异质性的同时，推动疾病和耐药性研究。研究人员还计划确定之前在新冠病毒等病毒中检测到的某些类型的突变是否为APOBEC3A活性的结果，并希望弄清其是否影响病毒在细胞中的复制。（来源：中国科学报唐一尘）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-021-25203-4>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：R é mi Buisson 来源：《自然—通讯》

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