
tRNA m7G修饰在肿瘤中的调控机制获揭示

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/15197.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！

tRNA m7G修饰在肿瘤中的调控机制获揭示。中山大学附属第一医院肝胆胰外科中心匡铭教授团队与转化医学研究中心林水宾教授团队合作，成功在肿瘤中证实了tRNA m7G修饰调控肿瘤进展的新功能，并首次揭示了此前未见报道的tRNA m7G修饰与肿瘤发生发展的分子关联。相关研究近日发表于《分子细胞》。据悉，该论文第一作者是博士后戴子浩、博士生刘海宁、博士后廖俊彬；匡铭和林水宾为文章共同通讯作者。

肝内胆管癌的5年生存率仅为5%~40%，70%的肝内胆管癌患者在首次诊断时即为晚期，治疗手段有限。肝内胆管癌具有高度增殖和转移能力，蛋白合成活跃。然而，肿瘤细胞选择性调控癌基因翻译，促进相关蛋白合成的机制尚不清楚。

该研究基于林水宾团队自主研发的tRNA修饰测序新技术，突破了tRNA测序研究的技术瓶颈，成功在肿瘤中证实了tRNA m7G修饰调控肿瘤进展的新功能，为肿瘤mRNA翻译异常提供一种全新的机制解释，进而为肝内胆管癌（ICC）靶向治疗提供了除基因突变和基因转录异常层面之外的新思路和新靶点，对晚期ICC的药物开发和精准干预具有重要参考意义。

匡铭团队以RNA修饰调控肿瘤翻译为突破口，基于中山大学附属第一医院肝癌标本库，发现tRNA m7G修饰的修饰酶复合体METTL1和WDR4表达在ICC中显著上调，并且与ICC患者的预后密切相关。体外功能试验发现METTL1和WDR4具有调控ICC细胞增殖、侵袭、转移及凋亡等功能作用。

在机制上，通过联合tRNA还原和剪切测序、核糖体新生肽链复合物测序和核糖体测序，研究人员进一步发现ICC中有22种tRNA含有m7G修饰，并通过m7G tRNA解码的密码子频率偏倚，选择性调控了包括EGFR信号、细胞周期在内的多种相关癌基因的翻译。

该研究首次报道了tRNA m7G修饰在肿瘤中的关键调控作用，并阐明了tRNA m7G修饰选择性调控癌基因翻译的分子机制，为靶向干预肿瘤异常翻译抑制ICC进展奠定了坚实的理论基础。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2021.07.003>

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：匡铭等 来源：《分子细胞》

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](https://www.iikx.com)转发