科学家发现新的结直肠癌的致癌转录因子

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/16550.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！

科学家发现新的结直肠癌的致癌转录因子。近日，《自然—通讯》在线发表了武汉大学生命科学学院最新研究成果《结直肠癌的全基因组图谱分析鉴定了致癌的超级增强子PHF19和TBC1D16》。

该研究提供了结直肠癌临床组织的全面的活性增强子图谱，通过实验鉴定出10多个超级增强子在结直肠癌中的作用，发现调控PHF19和TBC1D16的超级增强子是致癌的超级增强子，揭示KLF3是一个新的结直肠癌的致癌转录因子，为结直肠癌的研究提供了重要的表观基因组数据和新的关键调控因子。

结直肠癌是世界上发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。目前关于结直肠癌的多组学研究广泛集中在基因组学和转录组学，而结直肠癌患者组织中的表观遗传组学状态仍缺少关键数据。表观遗传组学的研究成果揭示了基因组上增强子的新特征，为基因转录调控和相关疾病的研究提供了新思路。基因组上的增强子序列多位于非编码区，是调控基因转录的重要元件。最近的一些研究表明，增强子活性增强是多种癌症的共同特征之一，可能作为癌症诊断和治疗的新靶点。因此揭示结直肠癌临床样本的表观遗传组特征对结直肠癌的研究具有重要意义。

在这项工作中，为了建立一个全面的结直肠癌组织的活性增强子图谱，研究者建立了由73对结直肠癌配对患者组织（来自同一患者的肿瘤和邻近组织）的研究队列，最终获得了147个H3K27ac ChIP-Seq、144个RNA-Seq、147个全基因组测序和86个H3K4me3 ChIP-Seq样本。通过对H3K27ac ChIP-Seq的分析，在结直肠癌病人组织中鉴定出了5590个获得的差异增强子位点(gain VELs)和1100个缺失的差异增强子位点(lost VELs)，334个获得的差异超级增强子位点(gain VSELs)和121个缺失的差异超级增强子位点(lost VSELs)。

研究者通过实验验证了10个gain VSELs在结直肠癌细胞系中的功能，利用CRISPRi技术抑制VSELs的活性能显著抑制临近靶基因的表达以及结直肠癌细胞的迁移能力，其中抑制超级增强子PHF19和TBC1D16有效的抑制了结直肠癌细胞的裸鼠成瘤能力。

研究者还通过基序分析和核心调控回路分析，预测了结直肠癌中的多个关键转录因子，并通过实验研究了这些转录因子的功能，发现抑制转录因子KLF3的表达，有效抑制了结直肠癌细胞的迁移能力以及裸鼠成瘤能力，证明KLF3是一个新的促进结直肠癌的转录因子。

据悉，武汉大学生命科学学院博士生李青蓝、林翔、陈林，武汉大学第二临床医学院硕士生余亚莉为该论文共同第一作者；武汉大学生命科学学院教授吴旻，武汉大学中南医院消化内科教授叶梅为共同通讯作者。（来源：中国科学报温才妃 李芸）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-021-26600-5

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：吴旻等 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转发