
北京基因组所等鉴定出尿路上皮癌中具有预后分层的DNA甲基化亚型

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19592.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！

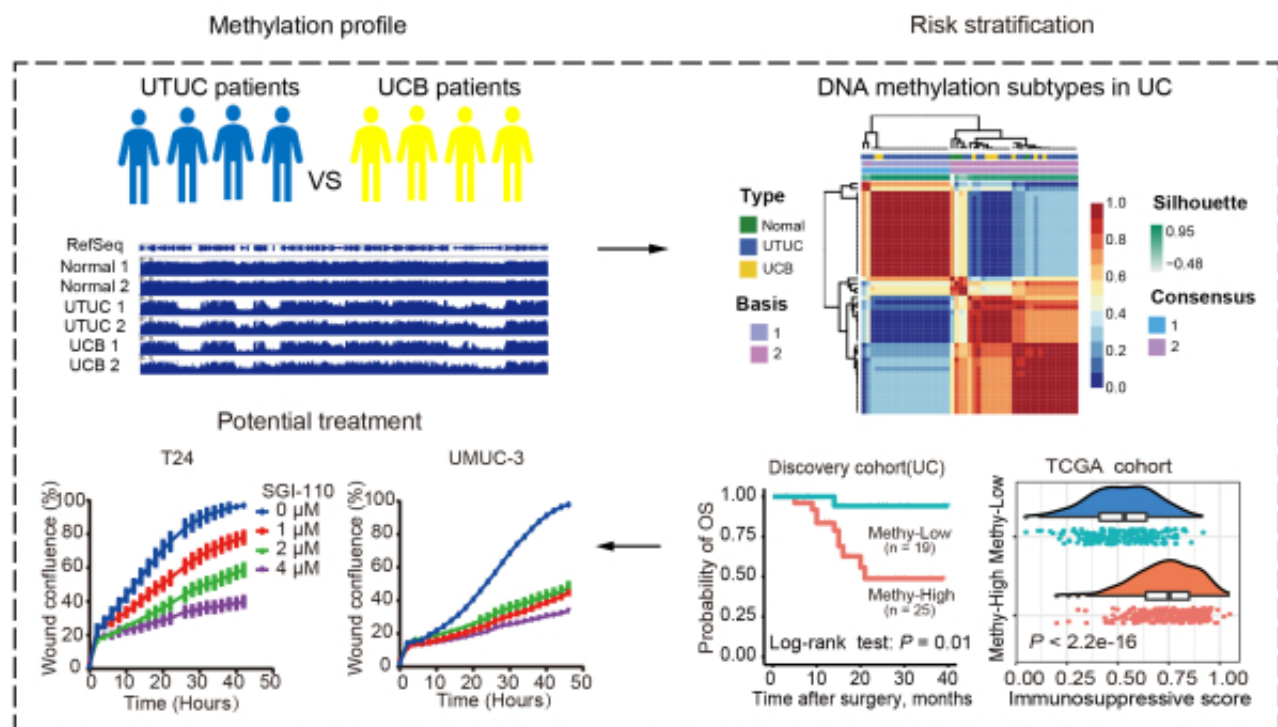
尿路上皮癌（UC）是泌尿生殖系统常见的恶性肿瘤之一，包含上尿路上皮癌和膀胱癌，均起源于尿路上皮细胞，但上尿路上皮癌恶性程度更高，诊断时约60%的患者已发生肌层浸润，而膀胱癌患者发生肌层浸润的比例仅15-25%。越来越多的证据表明，DNA甲基化与肿瘤的进展紧密相关。肌层浸润和非肌层浸润的膀胱癌具有不同的DNA甲基化模式，且与临床预后相关。而与膀胱癌相比，上尿路上皮癌的甲基化分析及图谱研究仍然欠缺。另外，上尿路上皮癌和膀胱癌之间DNA甲基化层面的对比将有助于尿路上皮癌的诊断、预测及治疗。中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）慈维敏团队与北京大学第一医院周利群、李学松团队合作，解析上尿路上皮癌和膀胱癌的表观基因组特征和图谱，进一步鉴定出不同的DNA甲基化亚型，探索肿瘤的潜在风险分层，并探究DNA甲基转移酶抑制剂药物在尿路上皮癌细胞系中的疗效及作用靶点。相关研究成果以DNA methylation subtypes guiding prognostic assessment and linking to responses the DNA methyltransferase inhibitor SGI-110 in urothelial carcinoma为题，发表在BMC Medicine上。

该研究收集了上尿路上皮癌旁组织、上尿路上皮癌和膀胱癌组织共49例。研究整合全基因组甲基化和转录组数据发现，上尿路上皮癌和膀胱癌的DNA甲基化图谱相似，通过对肿瘤的DNA甲基化模块进行非负矩阵分类鉴定出两种与预后相关的亚型（Methy-High和Methy-Low），并通过86例上尿路上皮癌及411例TCGA膀胱癌两个公共数据集进行验证。其中，Methy-High亚型是高甲基化、免疫浸润、耗竭状态的T细胞和免疫抑制微环境，临床预后较差。DNA甲基化亚型是一个新型独立预后指标。研究还发现，DNA甲基转移酶抑制剂SGI-110通过上调多种抗肿瘤免疫通路抑制Methy-High亚型膀胱癌细胞系的迁移和侵袭。

研究表明，尿路上皮癌具有潜在相似的DNA甲基化机制，这为共同管理尿路上皮癌提供了可能性，为临床研究提供了预后风险分层的分子分型策略，并为临床上使用SGI-110药物治疗尿路上皮癌患者提供了理论机制。

研究工作得到国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金等的支持。

[论文链接](#)



尿路上皮癌DNA甲基化图谱及预后分型

研究团队单位：北京基因组研究所

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