

---

# 昆明动物所等在基因组稳定性驱动的低氧适应研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20170.html>

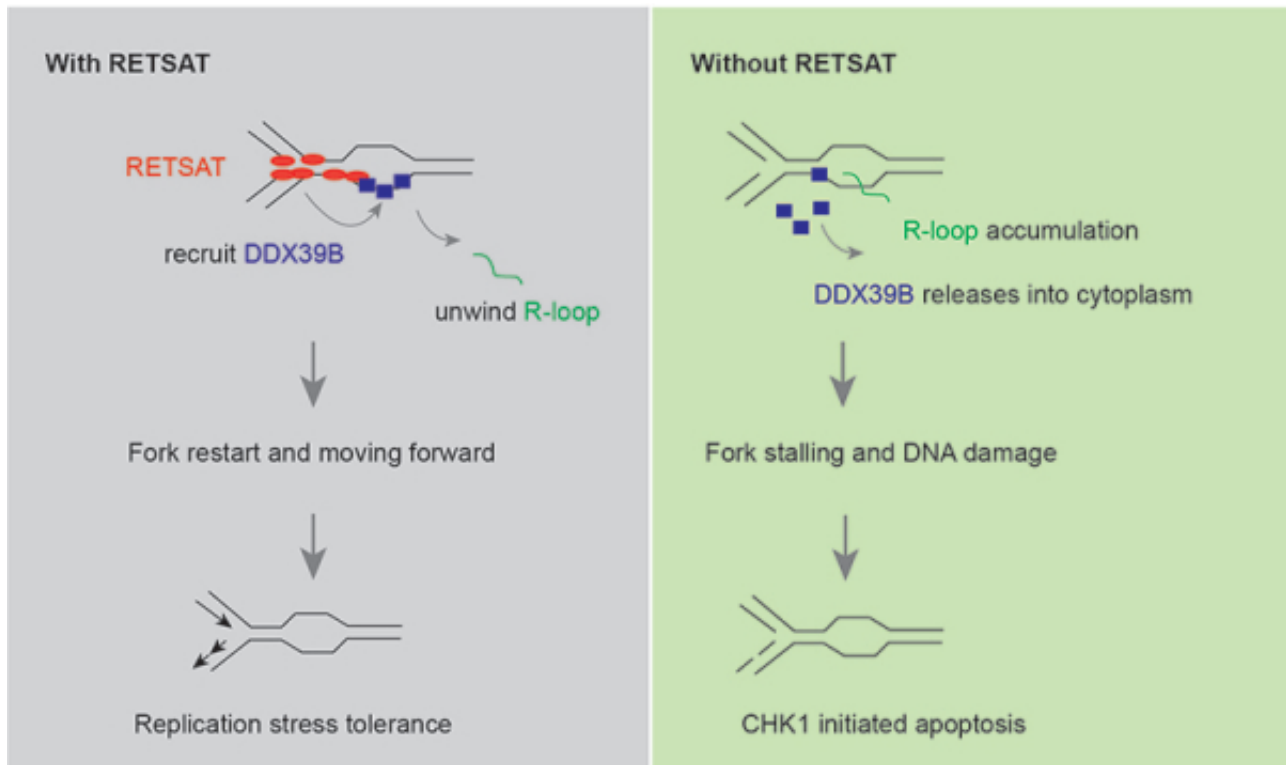
**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

近期，中国科学院昆明动物研究所研究员赵博团队等在Journal of Experimental Clinical Cancer Research上发表了题为RETSAT associates with DDX39B to promote fork restarting and resistance to gemcitabine based chemotherapy in pancreatic ductal adenocarcinoma的研究论文，报道了RETSAT基因在基因组稳定性维持和低氧耐受中的功能和机制。

基因组稳定性的维持以氧作为必要条件，特别是在极端低氧（氧浓度低于1%）条件下，HIF信号通路显著下调DNA损伤反应（DNA Damage Response, DDR）核心组分的表达，引起DNA复制和修复效率降低，造成DNA损伤累积和基因组不稳定，细胞被动地进入凋亡或衰老。然而，一些特例值得关注。例如，高原动物细胞能够较强地维持基因组稳定并耐受低氧，提示可能存在某种未知通路或机制，赋予细胞主动增强基因组稳定性的能力来适应低氧。另外，这些机制能否为极端低氧的实体瘤（如胰腺癌）防治提供新视角和新思路，值得探索。

RETSAT是一个在青藏高原哺乳动物类群中趋同演化和显著正选择的基因，但其编码蛋白在基因组稳定性调控中是否发挥作用，尚不清楚。在基础方面，该研究利用iPOND（isolate proteins on nascent DNA）、DNA fiber assay、Comet assay等基因组稳定性研究技术，确定了RETSAT是一个新的复制叉结合蛋白。在低氧条件下，RETSAT招募RNA解旋酶DDX39B入核，有效清除R-Loop，避免转录-复制冲突（Transcription – replication collisions），保障DNA复制有序进行，促进细胞的低氧适应。在应用方面，利用TCGA数据库、临床病理样本、3D培养模型、胰腺癌类器官模型和小鼠移植瘤模型等，研究人员确定了RETSAT高表达与胰腺癌预后和吉西他滨化疗获益均呈现负相关，发现了DDX39B抑制剂CCT018159在联合药物治疗胰腺癌中的价值。

[论文链接](#)



RETSAT和DDX39B相互作用促进细胞R-loop清除、复制叉重启和DNA复制压力耐受

研究团队单位：昆明动物研究所

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](http://www.iikx.com)转发