Nat Genet：重磅！科学家成功整合多种高端技术来寻找诱发癌症的突变！

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2027.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！

2018年9月12日 讯，癌细胞的DNA通常会携带多种突变，而这恰恰就能给科学家们提供线索来帮助阐明癌症发生的机制以及如何使用有效疗法来抑制癌症发生，但寻找这些突变较为困难，近日来自宾夕法尼亚州立大学的科学家们就开发了一种新方法能帮助寻找这些致癌突变;研究人员所开发的新型框架能将当前多种方法结合，帮助寻找完整的大规模突变或结构变异，相关研究刊登于国际杂志Nature Genetics上。

研究者Feng Yue表示，本文研究结果或能帮助研究者们寻找癌细胞中DNA出现的新型结构变异，并且阐明癌症发生的机制。研究者利用新开发的计算机框架就能将三种不同的方法连接起来获得癌细胞基因组的全面图谱，其中每一种方法只能阐明癌细胞中部分的结构变异，但当研究者将不同方法整合后就能够对癌症基因组进行最全面的了解。

结构变异是DNA中发生的大型突变，其会诱发致癌基因的表达被开启，比如特定类型的脑癌就会因结构变异所致的致癌基因表达的开启所诱发，在某些癌症中，了解患者机体的异常表现或许就能帮助临床医生为患者制定最佳的疗法。研究者Yue说道，这些结构变化非常重要，了解癌症患者机体中的结构变异能够帮助他们理解为何患癌，以及哪种疗法能够有效治疗疾病。

文章中，研究者利用了三种已经存在的方法来寻找结构突变，即光学映像技术(optical mapping)、高通量染色体构象捕获技术(Hi-C)和全基因组测序技术，这些技术目前都能帮助研究者来寻找细胞中已经存在的大部分结构突变。利用这种新型整合方法，研究人员就能够在30多种癌细胞中寻找结构突变，而且研究者还能利用相同的方法来研究为何特定类型的结构突变会导致癌症发生。

研究者Jesse Dixon说道，我们在人类癌症中发现的很多结构变异似乎并不会直接影响基因的表达，相反许多结构变异会在基因组的非编码部分中出现，也就是所谓的垃圾DNA区域，目前研究人员并不清楚这些基因诱发人类癌症的分子机制和原因。研究者表示，某些结构变异似乎还会影响非编码DNA序列中调节性基因的开关功能，而基因开关的缺失会抑制特定基因的开启或关闭，从而诱发癌症。

在很多癌症中，基因的表达没有任何问题，而控制基因表达的开关却会出现问题，利用这种新方法，研究人员就能够发现哪些开关被破坏了，同时还能寻找到有效作用这些开关的特殊靶点，如果这些开关的功能被关闭的话，研究人员就能够利用基因编辑技术来有效开启这些开关的功能。同时研究者还能利用Hi-C技术来深入探究结构变异如何影响细胞的3-D基因组结构。

Job Dekker教授说道，细胞虽小，但其DNA链却很长，如果排成一条直线的话，一个细胞中的DNA长度会超过两米，这就是为何DNA需要以极其复杂的方式进行折叠的原因了。研究者指出，癌细胞中基因组的改变会导致基因组折叠的差异，从而就会造成一些错误调节开关诱发的基因表达或关闭的情况。

研究者指出，这些结构改变能够帮助预测癌细胞中的基因组折叠情况，而且这些改变或许也会诱发癌症;此前研究人员发现，我们机体的基因组能被折叠成不同的结构，就好像小型社区一样，看起来似乎一些结构变异会导致社区结构发生变化，比如诱发癌症的基因被从一个保持沉默的区域移动到了一个激活的区域。

下一步研究者Yue计划和同事深入研究，在更多癌症患者中应用这种新方法来研究寻找更多致癌突变，同事本文研究结果也能够帮助研究人员更好地预测哪些结构变异能够诱发癌症，以及寻找那些能够被靶向作用的关键基因。研究者Yue说道，如果我们能够理解哪些突变会驱动哪些基因表达的话，我们或许就能够发现癌细胞的致命弱点，从而开发出新型靶向性疗法来有效攻击这些癌细胞。

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转发