
北京基因组所揭示5-羟甲基胞嘧啶在泌尿生殖系统肿瘤中的表观调控机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20313.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！

北京基因组所揭示5-羟甲基胞嘧啶在泌尿生殖系统肿瘤中的表观调控机制。DNA

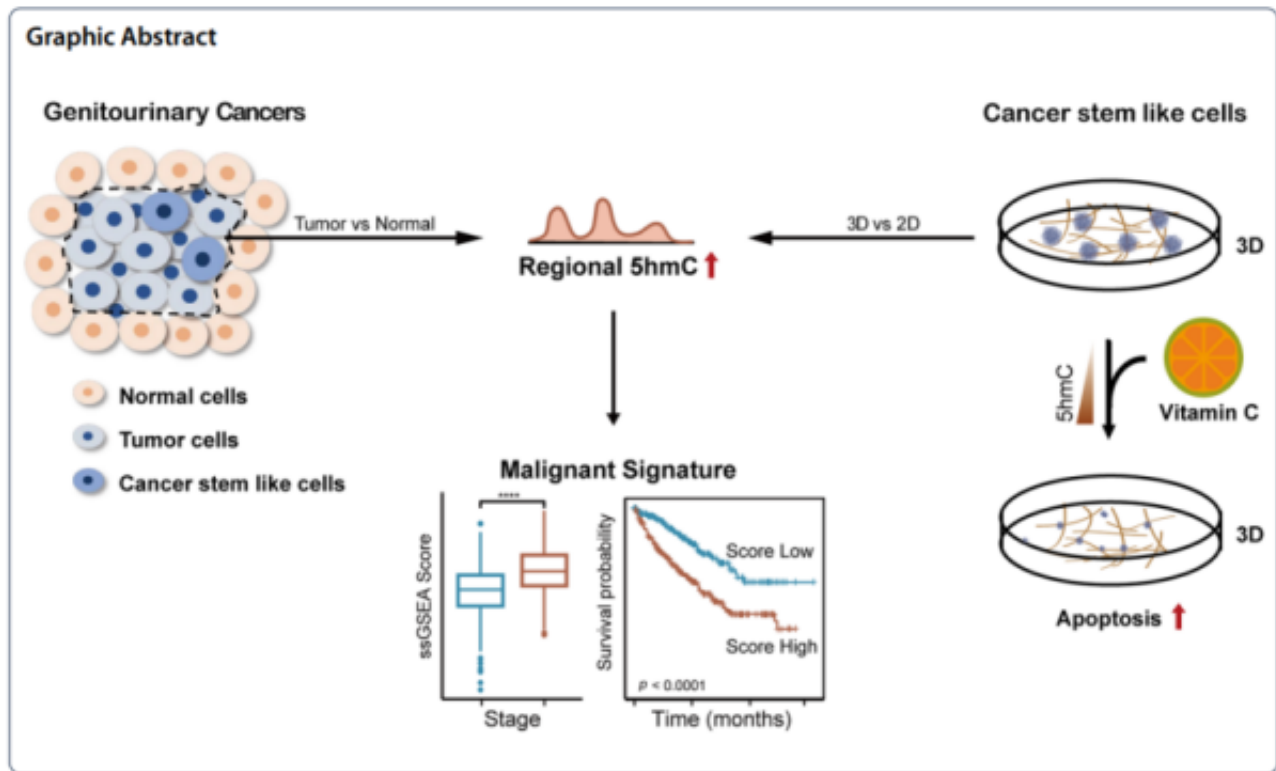
5-羟甲基胞嘧啶 (5hmC) 是由组织特异性的5-甲基胞嘧啶 (5mC) 动态氧化过程产生的，且在包括泌尿生殖系统肿瘤内的多种癌症中发生了5hmC的丢失。然而，5hmC存在细胞特异性，且其特异性可能存在于分化的肿瘤细胞和癌症干细胞间。因此，5hmC与癌症相关的变化可能由肿瘤组织内不同的肿瘤细胞引起，但该生物学过程的调控机制依然存在未知。

中国科学院北京基因组研究所（国家生物信息中心）研究员慈维敏团队剖析了泌尿生殖系统肿瘤的5hmC表观基因组特征和图谱，进一步证实了5hmC的全局丢失和区域增益是泌尿生殖系统肿瘤发生的标志性表观遗传事件。9月20日，相关研究成果以 *Regional gain and global loss of 5-hydroxymethylcytosine coexist in genitourinary cancers and regulate different oncogenic pathways* 为题，发表在《临床表观遗传学》（*Clinical Epigenetics*）上。

该研究通过应用一种灵敏的基于免疫沉淀的方法 (hMeDIP-seq) 来分析泌尿生殖系统（包括前列腺、尿路上皮和肾脏）肿瘤发生过程中的5hmC变化，证实了5hmC在泌尿生殖器组织中的组织特异性分布，并确定了5hmC在泌尿生殖器癌症中发生了区域性增加和整体水平的下降，且区域性升高的基因在调节干性和缺氧方面较为富集，并均与不良的临床预后相关。该研究通过与传统的二维（2D）刚性培养皿相比发现，在软纤维蛋白凝胶诱导的3D肿瘤球体中发现细胞具有肿瘤干细胞样表型，且在两种前列腺癌细胞系22RV1和PC3中发现5hmC的水平升高。研究通过合并3D体系培养的细胞和组织的5hmC富集的基因，定义了一个癌症干细胞样细胞的恶性特征，这可以预测更差的临床结果并确定来自前列腺癌肿瘤的表型恶性细胞群。抗氧化维生素C衍生物抗坏血酸磷酸镁可恢复5hmC并导致前列腺癌细胞系凋亡，从而杀死癌症干细胞样细胞。研究显示，通过使用5hmC重编程药物维生素C可以对前列腺癌进行表观遗传分化治疗。

研究表明，部分5hmC的增高参与维持癌症干细胞样细胞的特征，且和不良预后相关，同时通过使用5hmC重编程药物维生素C可对前列腺癌进行表观遗传分化治疗。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](#)



5hmC的全局丢失和区域增益是泌尿生殖系统肿瘤发生的标志性表观遗传事件

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