研究揭示肠癌DNA甲基化调控新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24152.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！

研究揭示肠癌DNA甲基化调控新机制。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院郑辉团队联合中山大学附属肿瘤医院教授买世娟在国家重点研发计划、国家自然科学基金等项目的资助下，研究揭示了β-catenin的激活促进TET2核转位并与肠癌的良好预后密切相关。相关研究论文发表于Cell Death and Disease。

DNA去甲基化酶TET2在调控DNA甲基化状态中发挥重要作用。在血液肿瘤中，TET2具有高频的基因突变，导致其活性丢失，但在肠癌等实体肿瘤中，TET2的失活形式和机制还不清楚。

该研究首先揭示了TET2在肠癌中的活性异常，主要表现为核定位丢失和DNA去甲基化活性下降，在组织切片染色分析中发现TET2核定位与病人良好预后密切相关。进一步研究发现，WNT通路关键蛋白β-catenin是TET2的关键结合蛋白，β-catenin激活促进TET2入核并发挥DNA去甲基化作用。由于多项研究表明，维生素C具有促进TET2活性的作用，该研究通过体内外实验还发现，将β-catenin激活剂和维生素C联用可以在较低的维生素C浓度下实现肿瘤生长的显著抑制，这一现象在TET2敲除后消失。

该研究揭示了在实体瘤中，TET2的失活形式主要表现为核定位丢失，与血液肿瘤的高频突变具有显著差异。其研究不仅丰富了TET2的活性调控机制，也为肠癌治疗提供新的靶点。此外，该研究展示的以β-catenin激活剂和维生素C联用的抗肿瘤用药方案具有潜在的临床应用价值。

李长朋、何静彩、孟斐和王付卉为该论文共同第一作者，郑辉、买世娟为共同通讯作者。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41419-023-06038-x

作者：郑辉等 来源：《细胞死亡与疾病》

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