
研究发现胰腺癌基因表达调控新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25021.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！

研究发现胰腺癌基因表达调控新机制。 中国工程院院士林东昕和中山大学肿瘤防治中心研究员郑健团队首次揭示了胰腺癌中seRNA甲基化修饰对组蛋白修饰和癌基因表达的调控，扩展了人们对超级增强子及其转录本功能新的认知。近日，相关成果发表于《自然-遗传学》，同期发表了该工作的研究简报。

此种表观转录组和表观基因组的相互作用必定与其它类型癌症也有关系，因此可能开辟一个癌症中基因表达调控新的研究方向。论文共同通讯作者郑健表示，因为超级增强子表达具有显著的细胞和组织特异性，泛癌研究对于进一步阐明这种表观转录组和表观基因组串扰在肿瘤形成和进展中的生物学作用具有重要意义。

N6-甲基腺嘌呤 (m6A) 是哺乳动物RNA最常见的修饰，对多种生理和病理过程中基因表达有广泛的影响。超级增强子产生的RNA (seRNA) 是重要的染色质相关RNA，以前被认为是无功能的转录噪声。但随着对其深入研究，现已知道超级增强子可通过其seRNA对基因表达起调控作用。

既然seRNA对基因表达有调控作用，那么其m6A修饰到底会有什么样的作用？这个问题悬而未决。最近有研究报道，在小鼠胚胎干细胞中，seRNA-m6A可改变染色质状态和基因表达。但seRNA-m6A在人类细胞中是否有类似的作用？在疾病状态如癌细胞中它的作用又如何？

为解决上述问题，研究人员以胰腺癌为对象，发现胰腺癌细胞的seRNA-m6A含量显著高于正常细胞，其原因是由于胰腺癌细胞高表达m6A甲基转移酶METTL3的协同因子CFL1。高表达的CFL1使seRNA一转录出来就被m6A修饰。m6A-seRNA随后被YTHDC2识别，后者招募组蛋白甲基转移酶MLL1，使邻近染色质区域的组蛋白H3K4三甲基化增加，导致局部染色质开放使癌基因表达上调。

该研究运用先进的ATAC-seq、RNA-seq和m6A-seq等多组学和多组学数据的整合分析策略，除了揭示CFL1-YTHDC2-MLL1表观调控轴可促进染色质开放和相应癌基因表达外，还积累了大量可靠数据，为全面的泛癌研究打下了基础。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41588-023-01568-8>

作者：林东昕等 来源：《自然—遗传学》

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