科学家绘制正常组织DNA甲基化单体图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/25602.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！

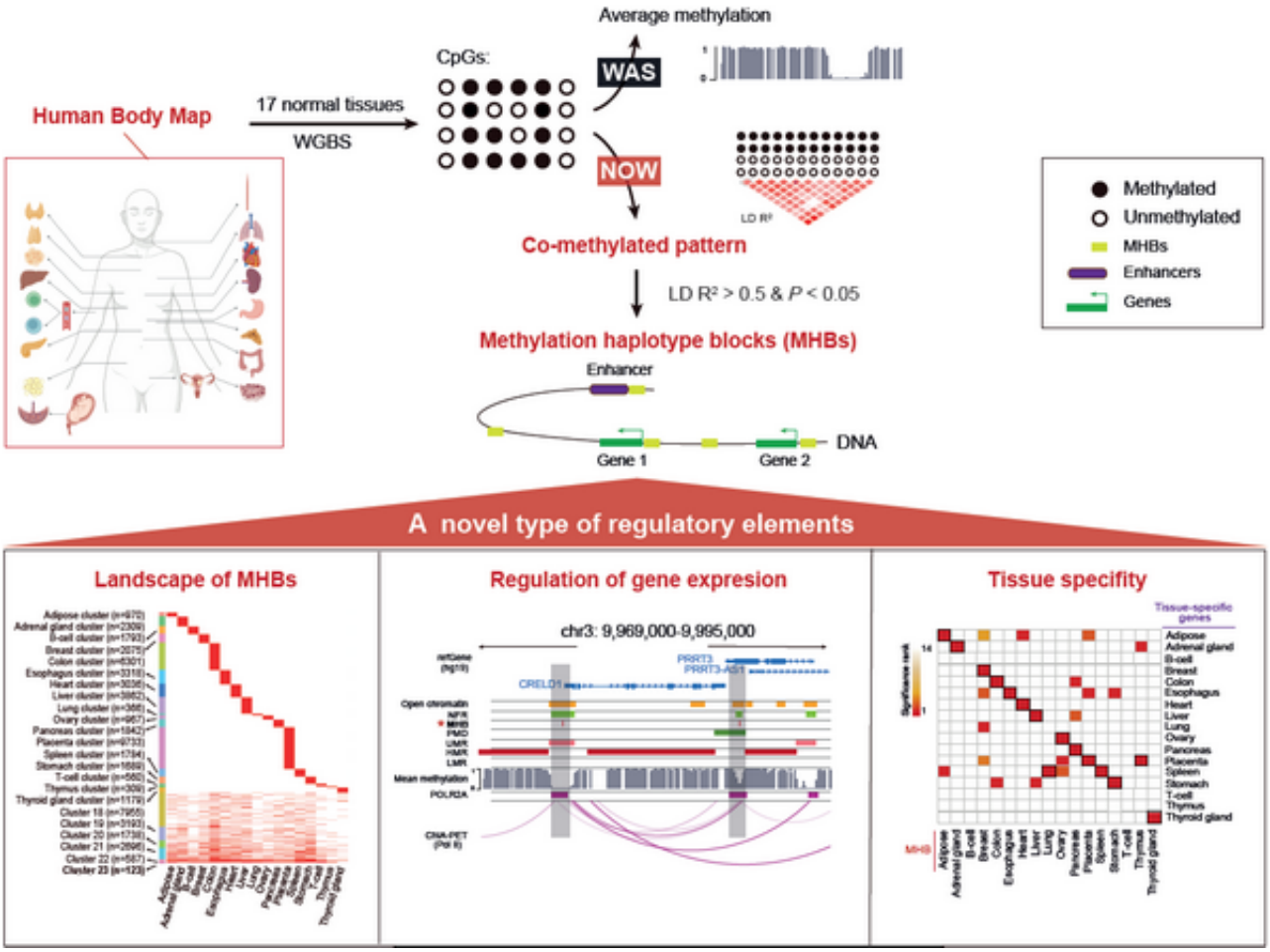
中国科学院分子细胞科学卓越创新中心研究员石建涛，联合上海交通大学医学院附属瑞金医院教授方海，在《基因组研究》（*Genome Research*）上，在线发表了题为*A DNA methylation haplotype block landscape in human tissues and preimplantation embryos reveals regulatory elements defined by comethylation patterns*
的最新成果。该研究收集了17种正常组织的全基因组DNA甲基化数据（WGBS），并鉴定出58,385个DNA甲基化单体水平上的共甲基化区间（MHB）。大规模数据整合分析表明，MHB富集在组织特异性增强子区域，且和基因的激活相关，是一种由DNA甲基化单体特征定义的转录调控元件。

DNA甲基化以及相关的调控元件在基因表达调控中起到重要作用。传统方法多利用平均甲基化来定义DNA甲基化相关的特征区域，如UMR、LMR、PMD等。然而，这些方法只关注CpG位点的平均甲基化水平，而忽略同一条染色体上的甲基化修饰模式（DNA甲基化单体）。相同的平均甲基化水平可能对应完全不同的DNA甲基化单体特征，因而具有不同的调控功能。此外，DNA甲基化单体上的两个CpG位点之间的甲基化状态往往不是独立的，可能存在关联性。前期研究利用遗传学上连锁不平衡的方法来识别共甲基化区域，并将它们命名为DNA甲基化单体区块（MHB）。MHB作为生物标志物，在肿瘤早筛领域颇有应用前景，但它们的组织特异性以及潜在的生物学功能仍不明确。

在以往研究中，石建涛研究组定义了新的DNA甲基化单体格式mHap，并开发了相应的分析工具mHapTk和数据库mHapBrowser，使得大规模、高效的整合分析成为可能。本研究收集了来自于17种正常组织的72个WGBS样本数据，鉴定了每一种组织中的MHB。在矫正平均甲基化的情况下，MHB比UMR、LMR更加富集染色质开放区域，这揭示了MHB具有潜在的转录调控功能。研究整合ENCODE和Roadmap数据发现，MHB富集组织特异性的增强子（包括超级增强子）。进一步，分析发现，MHB倾向于分布在组织特性基因周围，与基因的激活相关。在两种组织中，即使平均甲基化相同的基因，MHB的获得或者丢失与差异基因表达显著性相关。上述成果表明MHB是一种由DNA甲基化单体特征定义的基因转录调控元件。

研究工作得到国家自然科学基金的资助，并获得分子细胞卓越中心高性能计算平台的支持。

论文链接



正常组织共甲基化区间的鉴定

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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