科学家开发新的表观遗传通路统计算法

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3092.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！

科学家开发新的表观遗传通路统计算法。11月30日，国际学术期刊Nature Methods发表了中国科学院上海营养与健康研究院计算生物学研究所Andrew Teschendorff组的研究论文“ Identification of differentially methylated cell types in epigenome-wide association studies ”，报道了一种新的有助于识别与疾病相关的表观遗传通路的“ CellDMC ”统计算法，“ 破解 ”了表观全基因组关联分析中的关键难点。

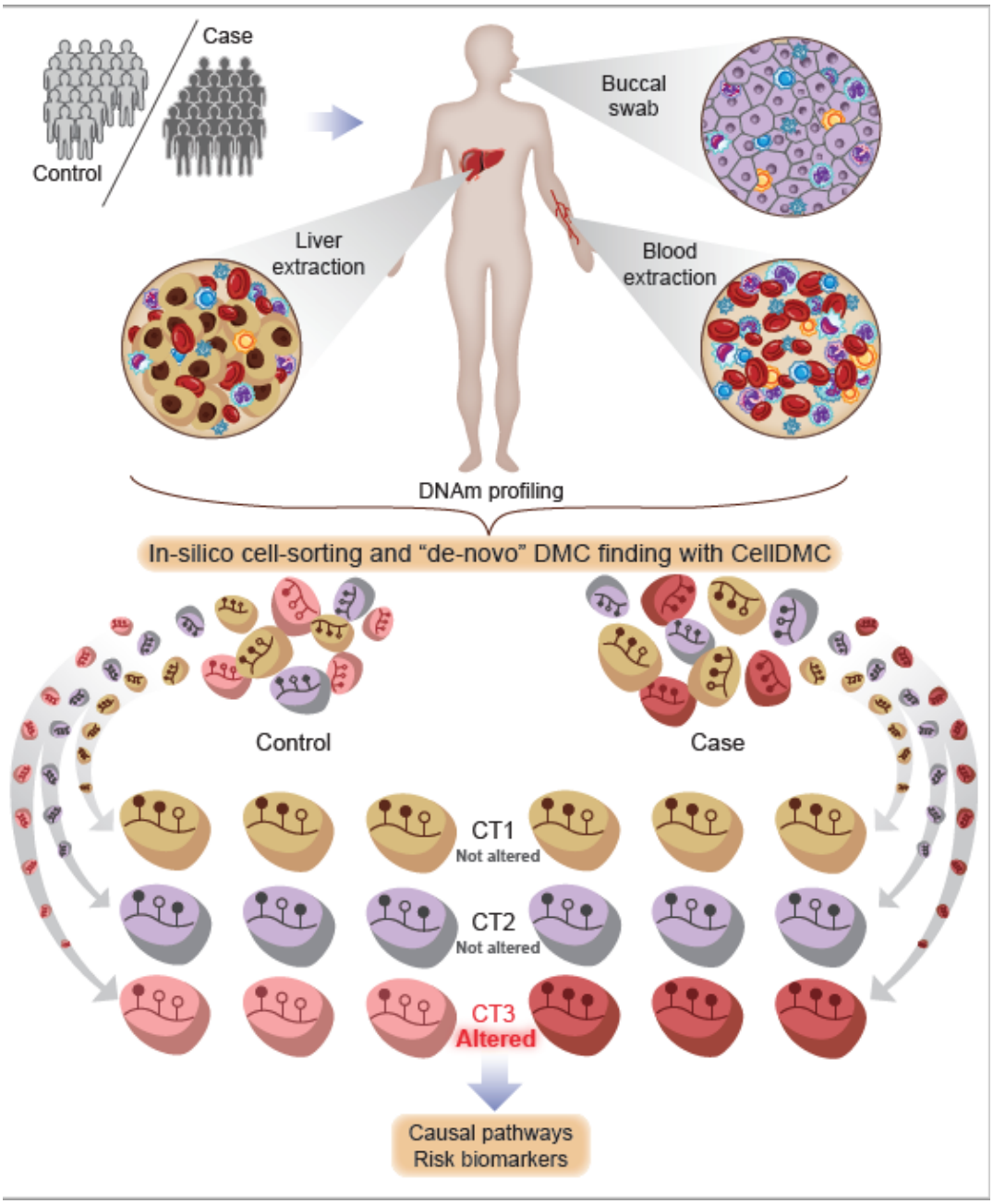
DNA甲基化(DNAm)是DNA的共价修饰，其可以调节基因活性，并且易受到疾病风险因子的影响。表观全基因组关联分析(EWAS)的主要目标是测量大量个体中全基因组DNA甲基化，鉴定与疾病风险相关的DNA甲基化变化。然而，这一过程的主要障碍之一是细胞类型异质性：EWAS所使用的组织是不同细胞类型的复杂混合物，每种细胞类型具有其特有的DNA甲基化谱，因此可能产生错误的分析结论。到目前为止，尚无有效手段来确定驱使DNA甲基化发生变化的细胞类型和表观遗传通路。

在研究员Andrew Teschendorff指导下，博士生郑世杰等人开发了一种名为“ CellDMC ”的新型统计算法，该算法不仅能够确定特定基因组位点的变化，而且能够确定导致这些DNA甲基化变化的细胞类型。相较于当前无法识别DNA甲基化变化的通用方法，这种算法对于DNA甲基化变化的识别灵敏度超过90%。随后研究人员利用几个真实EWAS数据进行算法测试，结果表明类风湿性关节炎相关的大量DNA甲基化变化发生于一种特定的血细胞亚型(B细胞)，这种B细胞的改变在该疾病的发生机制中特别重要。在另一个测试中，该算法识别了暴露于烟雾致癌物质的正常细胞和肺癌祖源细胞中的DNA甲基化变化，从而有助于将吸烟有关的表观遗传通路与肺癌进行关联。

值得一提的是，EWAS中有一些昂贵且难以实现的技术，如细胞分选技术、单细胞甲基化组测序技术。CellDMC可帮助EWAS的研究人员识别疾病相关细胞类型的改变，而无需使用这些技术。检测疾病相关和疾病风险相关的细胞类型改变的能力，对于鉴定和开发表观遗传疾病风险生物标志物，以及实现P4医学目标具有重要意义。

上述研究得到国家自然科学基金委员会(31571359;31771464; 31401120)和中科院的资助。

论文链接



图：CellDMC 识别差异化甲基化的细胞类型

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