
P&C 王继征团队多组学综合分析揭示肥厚型心肌病的治疗靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33660.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！

P&C 王继征团队多组学综合分析揭示肥厚型心肌病的治疗靶点。论文标题：Integrative analysis of transcriptome, DNA methylome, and chromatin accessibility reveals candidate therapeutic targets in hypertrophic cardiomyopathy

期刊：Protein Cell

作者：Junpeng Gao, Mengya Liu, Minjie Lu, Yuxuan Zheng, Yan Wang, Jingwei Yang, Xiaohui Xue, Yun Liu, Fuchou Tang, Shuiyun Wang, Lei Song, Lu Wen, Jizheng Wang

发表时间：November 2024

DOI：<https://doi.org/10.1093/procel/pwae032>

微信链接：[点击此处阅读微信文章](#)

中国医学科学院阜外医院王继征研究员、宋雷研究员、王水云教授与北京大学生物医学前沿创新中心文路副研究员合作在Protein Cell杂志发表了题为 Integrative analysis of transcriptome, DNA methylome, and chromatin accessibility reveals candidate therapeutic targets in hypertrophic cardiomyopathy 的研究论文。本研究通过多组学整合分析揭示了肥厚型心肌病的心脏重塑机制，发现SP1和EGR1等转录因子的胎儿样模式在疾病中起关键作用，为治疗HCM提供了新的干预策略，即通过靶向胎儿基因重编程来缓解病情。

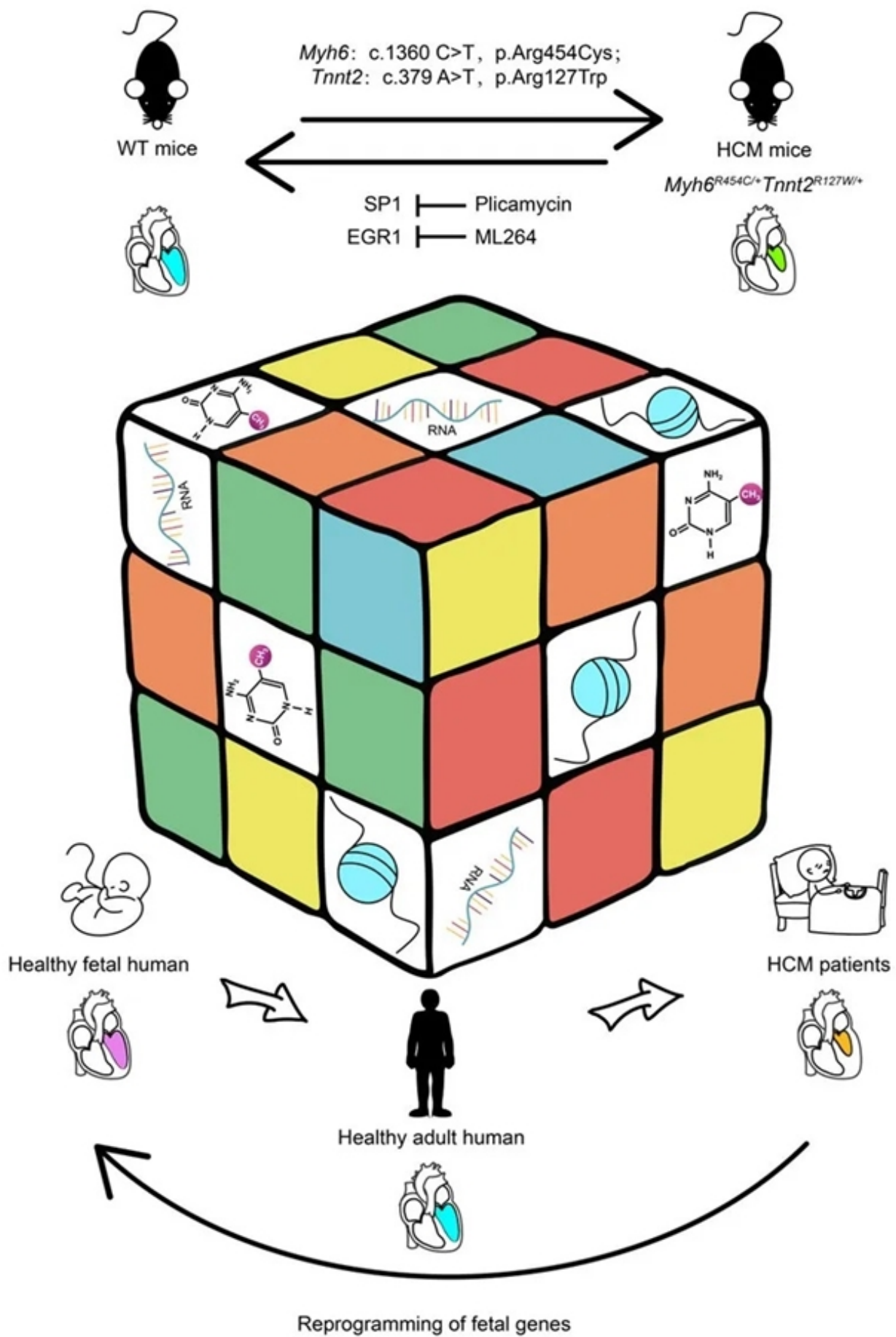
研究的关键发现包括：

1. HCM心肌的RNA测序分析揭示了基因表达模式回归至胎儿状态。肌节和代谢基因受到抑制，而细胞外基质基因则被上调。关键标志物如MYH7/MYH6显示出类似胎儿的异构体转换。
2. DNA甲基组分析确定了与心脏收缩和细胞信号传导相关途径中富含的差异甲基化区域。值得注意的是，尽管全局范围内的甲基化水平维持稳定，但特定基因区域却发生了显著的调控性变化。
3. 染色质可接近性分析进一步揭示了HCM组织中类似胎儿的转录因子活性特征。具体而言，SP1

与EGR1两种转录因子的可接近性及其结合活性均有所增加，且与病理状态下的基因表达模式紧密相关。

4. 在HCM小鼠模型中使用普利卡霉素和ML264实验性抑制SP1和EGR1，显著减少了左心室肥厚、心脏纤维化和类似胎儿的基因重编程，这一发现充分展示了这两种转录因子作为潜在治疗靶点的巨大潜力。

本研究采用全面的多组学方法，深入探究了肥厚型心肌病（HCM）的病理生理机制。通过整合转录组、表观基因组及染色质可接近性数据，揭示了胎儿基因重编程现象，并确定了SP1和EGR1为病理性重构的关键驱动因素。在动物模型中，针对这些转录因子的治疗性抑制有效逆转了疾病特征，标志着HCM治疗策略的重大进展。本研究凸显了多组学方法在解析复杂疾病及推动个性化医学发展中的强大作用。



图示：如同图中的魔方所示，多组学（转录组、DNA甲基组和染色质可接近性）构成了一个高度互联的网络，在心脏发育与病理过程中共同发挥着重要且各异的作用。肥厚型心肌病（HCM）心脏展现出胎儿基因重编程现象，而抑制SP1或EGR1可减轻小鼠HCM的发展。

肥厚型心肌病（HCM）是一种常见的遗传性心脏病，以左心室肥厚为特征，多由肌节基因突变引起。本研究通过转录组、DNA甲基组和染色质可接近性分析，绘制了HCM心脏组织的高分辨率多组学图谱。研究发现，HCM心脏中存在类似胎儿的基因重编程，特别是肌节和代谢基因受到抑制，而细胞外基质基因被激活。此外，研究确定了SP1和EGR1转录因子为潜在的治疗靶点，并在HCM小鼠模型中通过实验抑制验证了其有效性，减轻了病理特征。

期刊简介About

英文学术月刊《Protein Cell》致力于报道生命科学和生物医学领域的最新研究成果和前沿热点，维度跨越分子、细胞、模式生物、生物技术、基础与临床医学，研究对象涵盖微生物、植物、动物、人体，是一本国际化的综合性学术期刊。

自2010年创刊以来，《Protein Cell》始终秉承主编团队的办刊理念，坚持全球开放获取（Global Open

Access）出版，坚持及时公正地为全球学者尤其是青年学者的最新科研成果提供绿色通道（Green Channel for Rising Stars in

Science）；同时，做到公平公正，在世界范围内积极推动生命科学发展，促进人类科技进步。



高等教育出版社

Frontiers Journals

- Covering the fields of natural sciences, engineering, life sciences and social sciences & humanities
- Indexed by SCI, A&HCI, Ei, MEDLINE, Scopus, etc.
- Worldwide available
- Online first publishing
- Co-published by Springer, etc.

Content available online
<http://journal.hep.com.cn>

来源：Protein & Cell

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