
研究揭示雄激素通过选择性多聚腺苷酸化调控肿瘤进展新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34852.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！

研究揭示雄激素通过选择性多聚腺苷酸化调控肿瘤进展新机制。前列腺癌

作为一种重要的转录后调控机制，通过选择不同的多聚腺苷酸化位点（PASs）改变mRNA的3'非翻译区（3'UTR）长度，影响基因表达。癌细胞常通过APA缩短3'UTR以逃避微小RNA（miRNA）的抑制，进而上调癌基因表达，但雄激素如何通过APA调控前列腺癌进展的具体机制仍有待探索。

中国科学院昆明动物研究所研究员、中国科学院院士张亚平团队联合云南大学、昆明医科大学第一附属医院研究团队揭示了雄激素二氢睾酮（DHT）调控前列腺癌的新机制。

研究以雄激素依赖型前列腺癌细胞系LNCaP为模型，结合PacBio单分子长读测序和Illumina RNA测序技术，首次绘制了DHT处理后的3'UTR全景图，发现DHT处理后细胞内APA事件整体增加。进一步分析显示，同时发生表达变化和APA改变的基因主要富集于脂质代谢相关通路，如FASN、ACSL3等。这些基因在DHT刺激下倾向于使用近端PASs，导致3'UTR缩短。机制研究表明，缩短的3'UTR缺失了miRNA的结合位点，使其逃脱miRNA的抑制，最终上调蛋白质表达。

为验证关键基因缩短的功能，研究团队利用CRISPR/Cas9技术构建了FASN基因远端PAS缺失的前列腺癌细胞系22RV1-FS。结果显示，22RV1-FS细胞中FASN表达显著上调，体外增殖能力增强，且在裸鼠体内的成瘤能力显著提升。临床样本分析进一步支持了这一机制：与良性前列腺增生相比，晚期前列腺癌和去势抵抗性前列腺癌患者的FASN转录本中3'UTR缩短的比例显著升高，提示近端PAS的使用与疾病进展密切相关。

相关研究成果以Androgen induces 3UTR shortening of de novo lipogenesis genes by alternative polyadenylation in prostate cancer cells为题，发表在《中国科学：生命科学》（SCIENCE CHINA Life Sciences）上。研究工作得到国家自然科学基金、云南省重点研发计划等的支持。

[论文链接](#)

FASN基因APA改变与细胞增殖活性关系示意图

癌组织倾向于使用FASN基因近端的PAS

研究团队单位：昆明动物研究所

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