北京生科院揭示影响转录后调控的体细胞同义突变在癌症发生中的作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8086.html

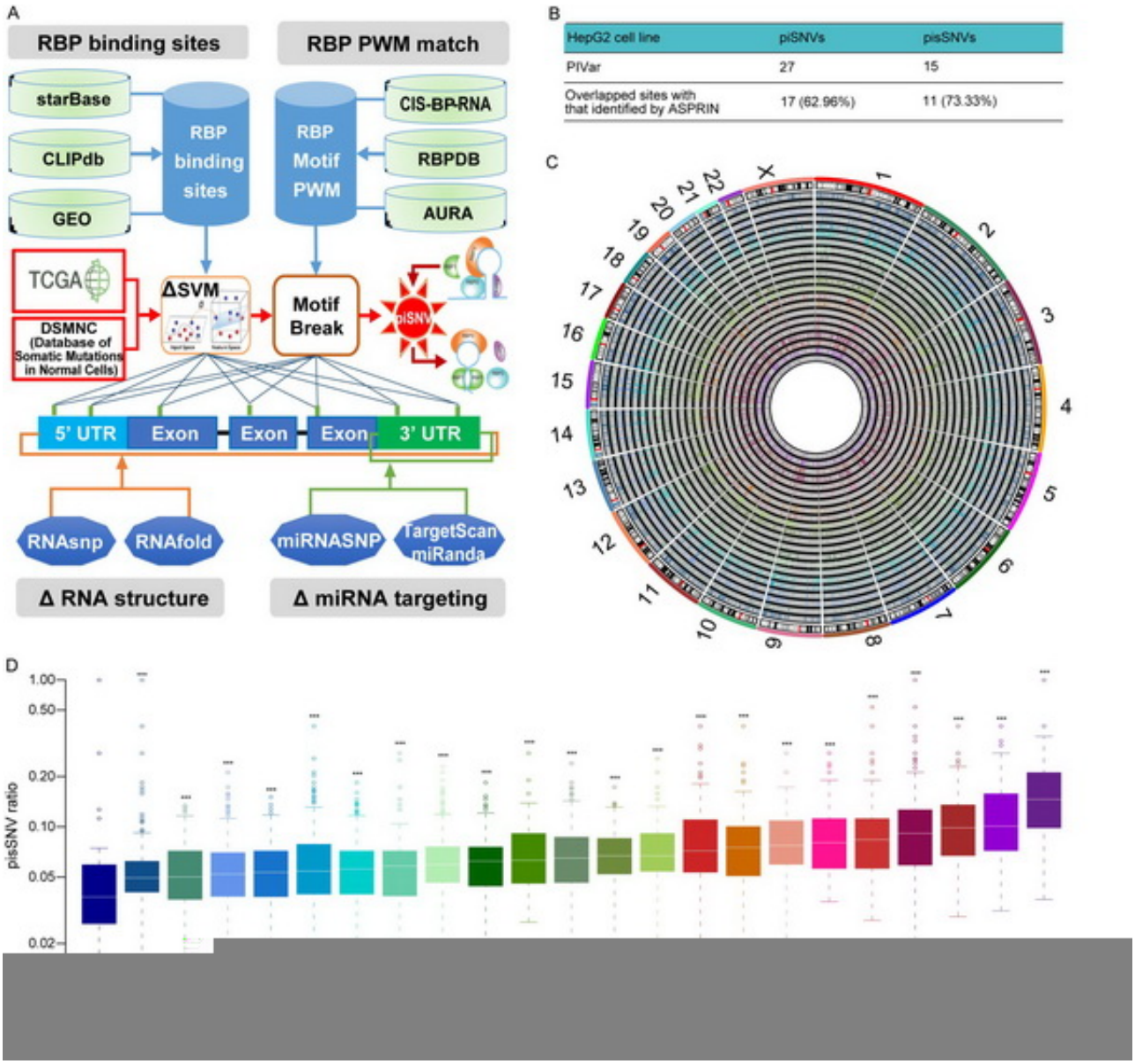
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

1月17日，中国科学院北京生命科学研究院孙中生团队与北京大学肿瘤医院合作在国际学术期刊《核酸研究》（*Nucleic Acids Research*）发表了题为*Prevalence and architecture of posttranscriptionally impaired synonymous mutations in 8,320 genomes across 22 cancer types*的最新研究成果。该研究首次揭示了影响转录后调控的体细胞同义突变在癌症基因组中的分布特征和临床相关性，强调了在癌症生物学研究中考虑影响转录后调控的同义突变的重要性。

体细胞同义突变是癌症基因组编码区中最常见的变异之一。孙中生研究团队最近发现，同义突变可以通过改变RNA剪接、RNA稳定性和蛋白质翻译来驱动癌症发生，提示这些“沉默”突变存在未被发现的调控作用。但是到目前为止，大多数癌症研究主要关注改变氨基酸序列的突变，而忽视了同义突变的潜在影响。因此，解读这些“沉默”突变在癌症发生中的作用就显得尤为必要。RNA结合蛋白是转录后调控的重要参与者，其可以通过序列特异性结合基序识别它们的RNA底物，几乎参与转录后调控的所有步骤。因此，在结合基序中发生的DNA突变可能会破坏RNA结合蛋白和RNA底物之间的识别，导致各种人类疾病。为了系统评估影响转录后调控的同义突变是否有助于癌症的发生发展，孙中生团队首先开发了一种有效且可靠的在全基因组中解析同义突变对转录后水平调控作用的新工具——PIVar（https://github.com/WeiWenqing/PIVar）。然后他们利用该工具对22个癌症类型的8320名患者的体细胞突变数据进行整合分析，鉴定了大约23000个影响转录后调控的有害同义突变（pisSNVs）和2042个pisSNV基因，以及35个受到这些鉴定的pisSNVs影响的RNA结合蛋白。他们的研究首次发现癌症中影响转录后调控的pisSNV的比例升高，并且高比例的pisSNV与五种癌症类型患者的生存预后有关。他们还发现PTEN、RB1和PIK3CA等众所周知的癌症基因，在蛋白质功能和转录后调控水平上都有助于癌症的发生。而且许多pisSNVs基因，包括UBR4、EP400和INTS1，主要通过转录后水平在致癌过程中发挥其功能。该项研究为揭示同义突变在癌症发生中的作用提供了崭新的研究视角，为用户从转录后调控角度研究各种疾病的发病机制提供了一个有效且可靠的工具。

该项工作由孙中生研究组博士滕花景和研究生韦文青共同完成，研究生李青兰负责了单核苷酸突变影响RNA结合蛋白结合的实验验证工作，此项研究得到国家自然科学基金及国家重点研发计划项目的资助。

论文链接



影响转录后调控的体细胞同义突变的识别流程及其在癌症基因组中的分布

研究团队单位：北京生命科学研究院

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