

## 科研进展

### 广州健康院发现Cancer-Testis基因能够造成持久的染色体不稳定现象

发表日期: 2022-10-13

【放大 缩小】

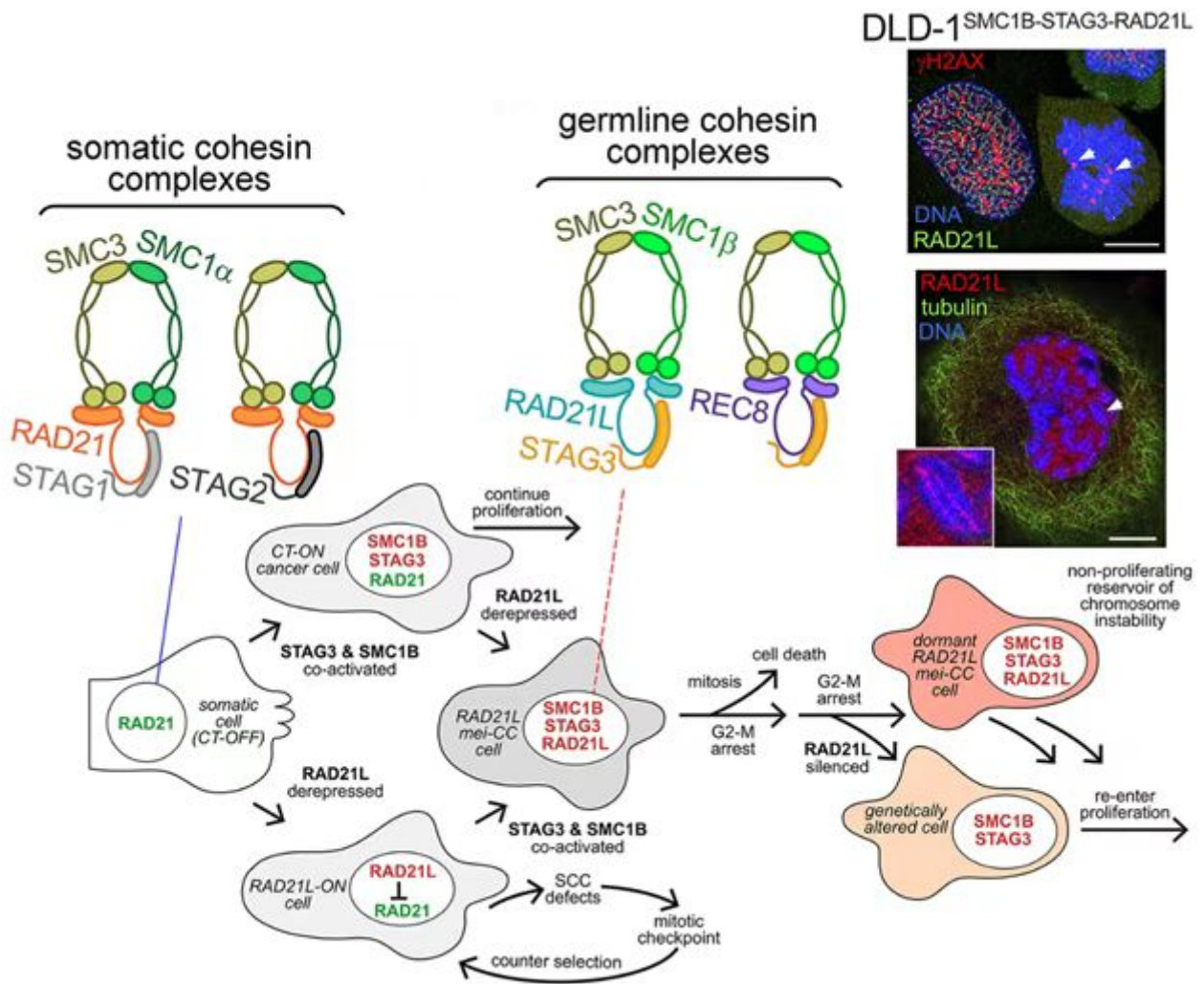
近日, 中国科学院广州生物医药与健康研究院 Alexander Strunnikov 团队在 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, PNAS在线发表了题为 Ectopic expression of meiotic cohesion generates chromosome instability in cancer cell line 的研究论文。

肿瘤-睾丸 (Cancer-Testis, CT) 蛋白的表达实际上是一个很容易被忽视的表观遗传现象。在癌症中被激活的减数分裂相关基因也可能与肿瘤发生时的染色体不稳定性有关。在有丝分裂和减数分裂过程中染色体分离所必需的cohesin复合物蛋白中, 生殖细胞的cohesin (mei-cohesin) 蛋白亚基SMC1B、STAG3、REC8和RAD21L也在一些癌症中表达, 为了阐明这些蛋白在癌症基因组不稳定性中的潜在作用, 本研究采用了两种方法: 1.在正常灵长类动物睾丸组织中进行表观基因组学研究; 2.比较分析人类癌细胞和异位表达减数分裂cohesin蛋白复合物后的永生化细胞的差异。

对食蟹猴睾丸组织进行ChIP-on-ChIP-seq实验, 结果发现mei-cohesin亚基与生殖系染色体的结合存在重叠模式。它们在很大程度上与BORIS/CTCF结合的位点相同, 而不是体细胞cohesin相关的CTCF位点。在人体细胞系中重构两种mei-cohesin复合物表明, 它们能够稳定地结合染色体全基因组并影响体细胞基因的表达。虽然REC8复合物的异位诱导表达对细胞的有丝分裂影响有限, 但RAD21L复合物的表达则导致了大量的染色体重组 (这使人联想到减数分裂前期的轴向元件组装), 从而导致DNA损伤、有丝分裂延迟、错误分离及多倍体现象。此外, 大部分表达RAD21Lcohesin的细胞在长时间的阻滞期间依然能够保持高活力, 并且在去掉诱导剂后仍然恢复增殖且伴随有大量的染色体突变。

这项研究为RAD21L1在肿瘤中的表达不足提供了合理的解释。同时也证明了CT基因可能是体细胞和癌前细胞中染色体不稳定和非多倍体现象的主要诱导因素。

广州健康院副研究员 Boukaba Abdelhalim ([http://192.168.12.99/gibh/labmembers.jsp?pro\\_id=1609297015&memid=1396318860](http://192.168.12.99/gibh/labmembers.jsp?pro_id=1609297015&memid=1396318860))为第一作者, Alexander Strunnikov为通讯作者。该研究获得了国家重点研发计划和广东省领军人才等项目的经费支持。



人类细胞中RAD21L蛋白复合物异位表达的实验结果及RAD21L在肿瘤中低表达的图解模型

论文链接

<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2204071119>

(<https://www.pnas.org/doi/10.1073/pnas.2204071119>)

政府部门

事业单位等

科研机构

院内网站



中国科学院广州生物医药与健康研究院 版权所有 粤ICP备17053528号-3

地址：广州市黄埔区开源大道190号 邮编：510530 电话：86-020-32015300