



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



科学家发现基因活性调控新机制 为癌症个性化治疗提供新思路

文章来源：文汇报 陈青 方艾青 发布时间：2016-04-08 【字号：小 中 大】

我要分享

癌症的成因是近年来生物学领域专家不懈探究的热门课题。在4月7日出版的全球最权威的三大学术杂志之一的《细胞》杂志上，来自复旦大学生物医学研究院的新成果让业界眼前一亮。该院蓝斐教授实验室和施扬教授-石雨江教授实验室合作发现：癌细胞中染色质的增强子一旦失控，会过度强化附近癌基因的活性，导致细胞异常甚至癌变。研究同时发现，这一区域的RACK7蛋白质、去甲基化酶KDM5C可限制此类增强子活性，使基因表达保持在正常范围，从而有效抑制癌变。这项成果将可为癌症的个性化治疗提供新的药物靶点和治疗思路。

长期以来，科学家认为DNA作为细胞主要遗传物质基础，携带遗传信息片段，这也被称之为基因。漫长进化过程中，DNA序列发生缓慢变异，以此适应环境变化。然而真实情况是，生物体适应外部环境的速度，远高于基因突变速度，很多生物学现象的变化速率，远高于DNA变化频率。仅靠DNA序列本身，无法完全应付外部环境变化。作为遗传物质载体的染色质上，还存在另一种物质——组蛋白。组蛋白缠绕着DNA链，支撑和保护着DNA；它们在稳固基因组之时，调控基因表达。

蓝斐教授介绍说，于2011年启动的该项研究进展并不顺利。“这个RACK7蛋白像是藏于通幽曲径之中，我们知道那背后是壮丽的奇景，但始终不能得窥门径。”3年之后，本论文的共同第一作者生物医学研究院博士后沈宏杰和博士生徐文绮意外地发现“增强子过度活化态”，并证明其与RACK7之间存在关联，这才“摸准了脉”，之后的研究便水到渠成。

实际上，由于改变增强子活性比改变基因序列更容易实现，因此具备极大的应用前景，它已成为近年来表观遗传领域的一项研究热点。只是在这项新发现以前，学界未意识到H3K4的甲基化动态变化发生在增强子上，因而并未发现该调控的具体机制。该研究的创新在于，在组蛋白上为基因活性找到调控开关。

此次研究的对象发生在组蛋白H3第4位赖氨酸(H3K4)上的甲基化。这一赖氨酸可出现多种甲基化状态，一般认为，高甲基化态(H3K4me3)出现在基因起始区，低甲基化态(H3K4me1)则标记着增强子区。增强子本身并非基因，但对附近基因活性调节至关重要，增强子失控可直接导致其附近基因活性失控。研究意外发现，高甲基化态(H3K4me3)也能发生在增强子区，标记增强子的过度活化状态，并增强附近癌基因活性和细胞转移能力，由此易造成癌变。研究组“顺藤摸瓜”，找到一种名为RACK7的蛋白质，它可吸引名为KDM5C的组蛋白去甲基化酶，将原本的高甲基化状态转化成低甲基化状态，使周围基因表达保持在正常范围，从而阻止细胞癌变。

(责任编辑：侯茜)

热点新闻

“一带一路”国际科学组织联盟...

- 中科院8人获2018年度何梁何利奖
- 中科院党组学习贯彻习近平总书记致“一...
- 中科院A类先导专项“深海/深渊智能技术...
- 中科院与多家国外科研机构、大学及国际...
- 联合国全球卫星导航系统国际委员会第十...

视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【东方卫视】香港与中科院签署在港设立院属机构备忘录

专题推荐

