苏州纳米所开发出基于石英晶体微天平的甲基化检测和药物评价新方法

2013-03-08| 文章来源：生物医学部 汪杰| 【大 中 小】

中科院苏州纳米所马宏伟课题组利用石英晶体微天平研究DNA甲基化取得了重要进展，其相关研究成果近日发表在Analytical chemistry杂志上(*Anal. Chem.*, 2013, 85 (4), pp 2096－2101.) 原文链接。

DNA甲基化是表观遗传学修饰中很重要的一种，DNA的甲基化和染色体稳定性的维持密切相关。目前研究发现特定基因的异常甲基化和肌肉萎缩、生殖缺陷、心脏疾病和肿瘤相关，甲基化转移酶作为遗传学临床治疗的靶点更具有非同一般的意义。目前甲基化酶抑制剂5-azacytidine和5-Aza-2′-deoxycytidine虽然已经被投入临床治疗，但其副作用较强，应用受到一定的限制，新的甲基化酶的抑制剂亟待被研究和开发。

马宏伟课题组利用石英晶体微天平这一传感器，和HpaII这个甲基化敏感的核酸内切酶相结合，发展出了一套检测特定DNA位点甲基化状况的方法学；并继而利用这个分析平台验证了HT29和HepG2等细胞的p16和GALR2等基因相关启动子位点上的甲基化，取得了很好的效果。该课题组进一步拓展了该检测平台的应用，利用它来评估甲基化酶抑制剂5-Aza-2′-deoxycytidine的效果。经过抑制剂处理的两种细胞系的甲基化显著降低，显示出抑制剂强烈的作用。经过适当改进的QCM分析平台有望发展成为一种简单易行的大规模应用分析平台，可用以高通量检测特定序列的甲基化，并能为新的甲基化相关药物筛选和评估提供帮助。

DNA甲基化目前分析方法众多，但存在专业知识复杂，或者设备昂贵难以操作等缺陷，基于QCM的DNA甲基化分析平台及药物筛选评价平台将有望在这一重要领域产生重要的影响。

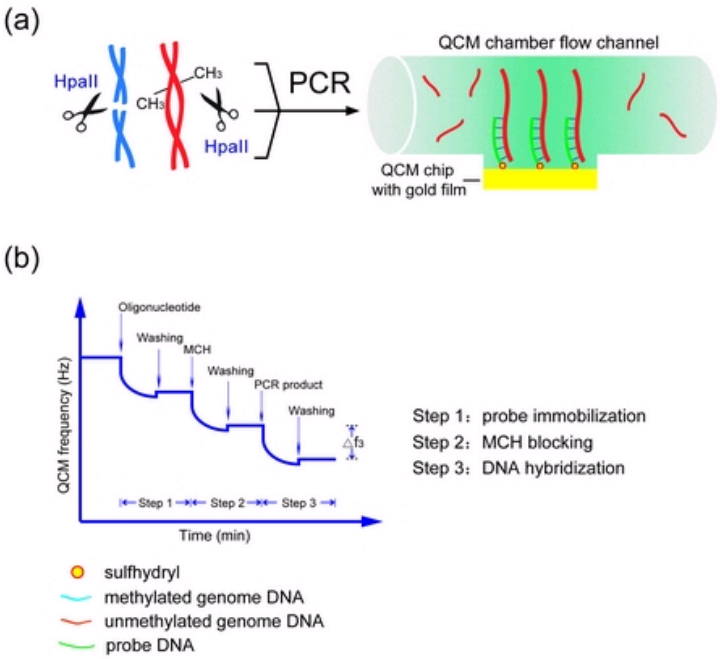

图1 利用石英晶体微天平及固化水层模型进行DNA甲基化研究的示意图