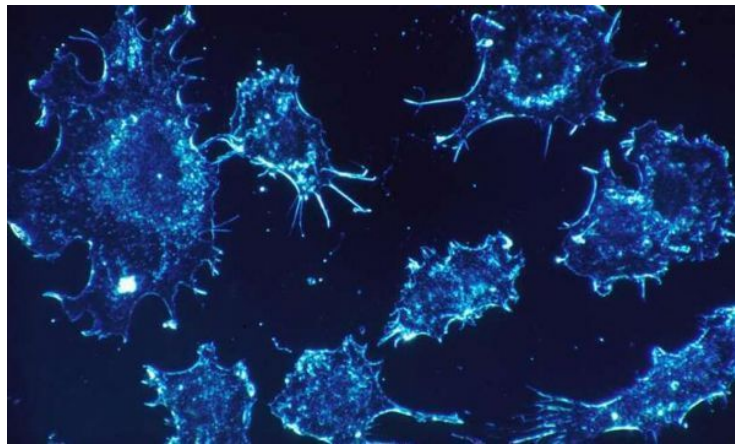




## Cell Rep: 癌症中基因调控的改变或许远比预期更为普遍

发布时间: 2018-07-16 09:38:01 分享到:

近日, 一项刊登在国际杂志Cell Reports上的研究报告中, 来自贝勒医学院的研究人员通过进行大规模的研究深入阐明了诱发癌症的分子机制, 当基因突变时癌症就会发生, 但通常是参与调节基因表达的基因区域发生了改变才会诱发癌症。



图片来源: medicalxpress.com

这项研究中, 研究人员利用全基因组测序数据分析了来自18种不同肿瘤类型的1448名癌症患者机体中所有的基因, 试图鉴别表达发生改变但并未发生突变的基因, 即调节基因表达的遗传区域发生改变。研究者Chad Creighton表示, 基因组中包含有能促进机体正常发挥功能的特殊基因以及毗邻这些基因的调节性区域, 这些调节性区域中的DNA序列能够调节基因的表达; 此前研究中, 研究人员认为, 这些调节性区域或许能作为基因组中的垃圾DNA, 因为其并不会制造蛋白质, 但实际上这些DNA序列也扮演着关键的角色, 这是一种复杂的调节性分子网络, 其能够影响哪些基因被表达。

一旦编码蛋白的基因发生突变就可能因为蛋白功能的改变或被修饰而诱发癌症, 此外遗传物质结构重排也会诱发癌症, 即DNA片段从基因组一个位点跳跃到另一个位点从而引发很多基因发生重排。研究者Creighton表示, 结构重排常常会在编码蛋白的基因内部发生, 其会改变蛋白质的功能, 同时结构重排还会发生在调节性区域中, 尽管其不会影响编码蛋白的基因, 但却会剧烈改变其表达, 比如, 结构重排就会关闭诸如p53和PTEN等肿瘤抑制基因, 或者开启诸如TERT等癌基因, 从而促进癌症发生。

这项研究中, 研究人员通过对公开数据库进行分析开始寻找多种癌症类型的共通之处, 他们对18种癌症类型的1448名癌症患者进行分析, 试图鉴别出哪些基因的表达改变是因为调节性遗传区域中的结构重排所致; 结果他们发现, 除了特殊基因发生改变以外, 很多癌症中都会发生结构性的重排, 从而影响相同基因的表达, 研究者发现了成百上千个基因会在调节性区域中发生结构重排, 而这些结构重排或许癌症中基因表达改变直接相关。

最后研究者表示, 我们都知道单个基因会因调节性区域中的结构重排而表达失控, 但让我们惊讶的是, 这种现象或许远比我们想象之中更为普遍, 下一步研究人员将会通过更为深入的研究, 进行高分辨率的全基因组测序技术来寻找更多与癌症发生相关的特殊基因。

原始出处:

Yiqun Zhang, Lixing Yang, Melanie Kucherlapati, et al. A Pan-Cancer Compendium of Genes Deregulated by Somatic Genomic Rearrangement across More Than 1,400 Cases. Cell Reports (2018). DOI: 10.1016/j.celrep.2018.06.025

来源: 生物谷