众所周知,DNA 甲基化一般发生在启动子区或第一外显子,而 v-erb-a 是与 RNA 聚合酶Ⅱ启动子激活相关的基因,同时 v-erb-a 是人凝血因子抑制剂。因此,根据本实验结果推测 v-erb-a 基因启动子区发生甲基化后导致其表达降低或基因沉默,从而减弱或失去其凝血抑制作用。β-珠蛋白基因的正确表达依赖三种调控元件:通用的和红系特异的反式因子、β-珠蛋白基因的近端顺式元件(启动子)及 β-基因簇的远端调控元件—基因座控制区(LCR)序列[12]。即便是 LCR 序列元件没有发生表观遗传学变化,但是与红系和凝血相关的因子一旦发生表观遗传学变化,如甲基化程度高于正常就会导致其转录异常[13]。通过在 β-地中海贫血中 v-erb-a 基因启动子区发生甲基化这一重要线索和初步探讨,本课题组将针对基因的甲基化验证及相关功能研究进一步扩大样本量,使其早日运用于临床成为表观遗传学 DNA 甲基化修饰的分子靶标,提高 β-地中海贫血患儿的产前诊断率和筛查准确率,以便早发现、早治疗,为临床早期筛查和诊断地中海贫血胎儿开拓新途径。

参考文献:

[1] 胡章雪, 李 力, 肖 梦, 等. β-地中海贫血与先天性软骨发育不全诊断性基因芯片的构建[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(3): 210 – 212.

[2] 李翠莲, 杨跃煌, 代宏剑. 应用 PCR 结合反向斑点杂交技术检测 β-地中海贫血[J]. 中国小儿血液与肿瘤杂志, 2007, 12(1): 9 – 12, 16.

[3] Xiong Z, Laird P W. COBRA: a sensitive and quantitative DNA methylation assay[J]. Nucleic Acids Res, 1997, 25(12): 2532 – 2534.

[4] Tang Y, Chen Y, Ni B, *et al*. Up-regulation of the expression of costimulatory molecule CD40 in hepatocytes by hepatitis B virus X antigen [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2009, 384(1): 12 – 17.

[5] Yu J, Zhang L, Chen A, *et al*. Identification of the gene transcription and apoptosis mediated by TGF-beta-Smad2/3-Smad4 signaling[J]. J Cell Physiol, 2008, 215(2): 422 – 433.

[6] Ehrich M, Nelson M R, Stanssens P, *et al*. Quantitative high-throughput analysis of DNA methylation patterns by base-specific cleavage and mass spectrometry[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2005, 102(44): 15785 – 15790.

[7] Kiefer C M, Hou C, Little J A, *et al*. Epigenetics of beta-globin gene regulation[J]. Mutat Res, 2008, 647(1 – 2): 68 – 76.

[8] Wu C T, Morris J R. Genes, genetics, and epigenetics: a correspondence[J]. Science, 2001, 293(5532): 1103 – 1105.

[9] Pfister S, Schlaeger C, Mendrzyk F, *et al*. Array-based profiling of reference-independent methylation status (aPRIMES) identifies frequent promoter methylation and consecutive downregulation of ZIC2 in pediatric medulloblastoma[J]. Nucleic Acids Res, 2007, 35(7): e51.

[10] Weber M, Davies J J, Wittig D, *et al*. Chromosome-wide and promoter-specific analyses identify sites of differential DNA methylation in normal and transformed human cells[J]. Nat Genet, 2005, 37(8): 853 – 862.

[11] Ginder G D, Gnanapragasam M N, Mian O Y. The role of the epigenetic signal, DNA methylation, in gene regulation during erythroid development[J]. Curr Top Dev Biol, 2008, 82: 85 – 116.

[12] Bottardi S, Ross J, Pierre-Charles N, *et al*. Lineage-specific activators affect beta-globin locus chromatin in multipotent hematopoietic progenitors[J]. EMBO J, 2006, 25(15): 3586 – 3595.

[13] Wannatung T, Lithanatudom P, Leecharoenkiat A, *et al*. Increased erythropoiesis of beta-thalassaemia/Hb E proerythroblasts is mediated by high basal levels of ERK1/2 activation[J]. Br J Haematol, 2009, 146(5): 557 – 568.

(编辑 栾 嘉)

冷怀明编审当选为中国高等学校自然科学学报研究会军队院校期刊专业委员会主任委员

2009 年 11 月 20 日,中国高等学校自然科学学报研究会军队院校期刊专业委员会(下简称“军校期刊专委会”)成立大会暨第 1 次学术交流会在广东省东莞市成功召开。中国高等学校自然科学学报研究会颜帅理事长、郑进宝秘书长和来自军队院校的 47 种科技期刊的代表 60 余人出席了本次大会。《第三军医大学学报》编辑部主任冷怀明编审当选为主任委员。

经过 7 年酝酿、1 年的积极筹备,在中国高等学校自然科学学报研究会领导和军队各兄弟院校的共同努力下,军校期刊专委会正式成立。该专委会为军队院校期刊提供了交流的平台,必将促进军队院校期刊携手并进、共同发展。

在学校和科研部首长的支持下,《第三军医大学学报》编辑部为专委会的筹备和成立做了大量的工作。冷怀明编审被与会代表一致推举并当选为主任委员。《第三军医大学学报》编辑部将以此为契机,虚心向军队兄弟院校学习,努力提高办刊水平、提升学术地位和扩大学术影响,为把我校建设成为具有鲜明军队特色、国内一流、国际知名的创新型医科大学做出应有的贡献。

本刊编辑部