本研究采用MS-AP-PCR法分别检测了常氧及缺氧条件下H446细胞的基因组DNA甲基化状态,结果发现,H446细胞基因组DNA在缺氧环境中发生显著的异常甲基化,24 h后即出现明显变化。这表明,缺氧能迅速引起肿瘤细胞广泛性的甲基化失衡,包括多个位点的特异性甲基化,但其发生机制目前尚不明确,可能与下调DNMTs表达及调控组蛋白修饰和DNA甲基化模式有关[3-4]。同时,表观遗传机制又可进一步推动肿瘤细胞的缺氧适应性反应[5-6],帮助肿瘤细胞获得更恶性的表型、更好的逃避放化疗的毒性作用[7-8]。这是一个复杂的过程,究竟有哪些基因参与其中,如何与其他因素相互作用及其具体作用机理仍有待进一步研究。

我们有理由相信,缺氧是肿瘤细胞甲基化失衡的重要驱动力之一[9],并与表观遗传调控机制相互影响、相互作用,共同推进肿瘤的发生发展,深入研究缺氧与DNA甲基化的关系将有利于阐明肿瘤发生、发展的机制并为肿瘤治疗提供新的途径。

参考文献:

[1] Shaw R J, Omar M M, Rokadiya S, *et al*. Cytoglobin is upregulated by tumour hypoxia and silenced by promoter hypermethylation in head and neck cancer[J]. Br J Cancer, 2009, 101(1): 139-144.

[2] 郭芮伶, 吴国明, 戢福云. 缺氧对人小细胞肺癌H446细胞DNA错配修复基因MLH1、MSH2表达的影响及其机制探讨[J]. 中国癌症杂志, 2008, 18(1): 26-29.

[3] Skowronski K, Dubey S, Rodenhiser D, *et al*. Ischemia dysregulates DNA methyltransferases and p16(INK4a) methylation in human colorectal cancer cells[J]. Epigenetics, 2010, 5(6): 547-556.

[4] Zhou X, Sun H, Chen H, *et al*. Hypoxia induces trimethylated H3 lysine 4 by inhibition of JARID1A demethylase[J]. Cancer Res, 2010, 70(10): 4214-4221.

[5] Watson J A, Watson C J, McCann A, *et al*. Epigenetics, the epicenter of the hypoxic response[J]. Epigenetics, 2010, 5(4): 293-296.

[6] Yang J, Ledaki I, Turley H, *et al*. Role of hypoxia-inducible factors in epigenetic regulation *via* histone demethylases[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1177: 185-197.

[7] Whiteside M A, Piyathilake C J, Bushell T M, *et al*. Intrinsic cisplatin resistance in lung and ovarian cancer cells propagating in medium acutely depleted of folate[J]. Nutr Cancer., 2006, 54(2): 274-284.

[8] 郭芮伶, 吴国明, 李海东, 等. 人小细胞肺癌多药耐药细胞H446/CDDP基因组DNA甲基化状态的变化[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(23): 2533-2535.

[9] Shahrzad S, Bertrand K, Minhas K, *et al*. Induction of DNA hypomethylation by tumor hypoxia[J]. Epigenetics, 2007, 2(2): 119-125.

(**收稿**:2011-05-08;**修回**:2011-07-01)

(编辑 邓强庭)

我校祝之明团队成功申报国家973计划"高血压研究"项目

2011年8月29日,科技部正式公布了国家重点基础研究发展计划(973计划)2011-2012年项目立项通知,我校大坪医院野战外科研究所祝之明教授作为首席科学家申报的"环境代谢因素致高血压机制研究及其干预措施的研究"项目名列其中,成为我校牵头承担的第5项973计划项目。

高血压是影响国人健康的重大慢性疾病,已成为脑卒中、冠心病和心肾功能衰竭等的主要原因。目前我国高血压患者超过2亿,且发病率呈逐年上升趋势,因此,进一步加强高血压的防治研究,已成为我国人口与健康领域的重大科学问题。祝之明教授领衔申报的973计划项目聚焦于高血压发病的关键致病因素——环境代谢因素,创新性地将研究重心从"高血压期(≥140/90 mmHg)"前移到"高血压前期(120~139/80~89 mmHg)",拟通过深入阐明环境代谢因素致血压升高和血压调控器官损害的机制,探索建立新的早期干预策略,开辟高血压前期研究新方向,力争在高血压发病新机制和关键理论上取得重点突破,提高我国高血压基础研究在国际前沿的学术影响力。

近年来,我校按照"实施一流发展战略,建设世界医学名校"的总体办学思路,高度重视基础研究,创新提出"基础研究应用第一,应用研究效益第一"的科研理念,倡导基础研究要逐步实现从"跟踪模仿型"向"创新引领型"的重大转变。在上述思路的指引下,除本年度立项的"高血压研究"973计划项目,我校在2009、2010年还相继成功立项"肿瘤干细胞"和"电磁辐射医学防护"2项973计划项目。连续3年成功申报国家973计划项目,显示了我校在重点基础研究领域的较强综合实力和强劲上升态势。

祝之明教授现任我刊第九届编委会副主编,编辑部全体同仁特向祝教授表示热烈的祝贺!