

LẬP BẢN ĐỒ GEN ĐẦU TIÊN CỦA PHÂN TỬ 5HMC TRONG TẾ BÀO GỐC PHÔI NGƯỜI

Các nhà nghiên cứu tế bào gốc tại Đại học UCLA, Hoa Kỳ, đã hoàn thành bản đồ bộ gen đầu tiên của một sửa đổi DNA được gọi là 5-hydroxymethylcytosine (5hmC) trong tế bào gốc phôi người, và phát hiện ra rằng nó chủ yếu được tìm thấy trong các

Phát hiện của các nhà nghiên cứu làm việc tại Trung tâm nghiên cứu tế bào gốc và Y học tái sinh Eli và Edythe Broad, Đại học UCLA, Hoa Kỳ, có thể giúp chứng minh được vai trò quan trọng của một số gen quy định, trong việc kiểm soát quá trình phát triển bệnh của các căn bệnh như bệnh ung thư.

Giáo sư Steven E Jacobsen

"Bất kỳ bằng cách nào, kiểm soát gen rất quan trọng trong quá trình điều trị bệnh ở người, kể cả bệnh ung thư," theo Steven E Jacobsen, giáo sư phân tử, tế bào và sinh học, chuyên nghiên cứu về sự phát triển của sinh vật trong phân ban khoa học đời sống và là điều tra viên của Viện Y học Howard Hughes. "Ung thư nói chung là vấn đề của gen không được tắt một cách thích hợp hoặc đột biến, chẳng hạn như gen tiêu diệt khối u, hoặc gen nên nghỉ lại đang bật."

Kết quả của nghiên cứu đã được đăng tải trên Tạp chí Genome Biology.

Phân tử 5hmC được hình thành từ cơ sở cytosine trong DNA bằng cách thêm vào một nhóm methyl và sau đó một nhóm hydroxy. Phân tử rất quan trọng trong biểu sinh học - nghiên cứu các thay đổi trong biểu hiện gen do các cơ chế khác không phải thay đổi trong chuỗi DNA gây ra bởi nhóm hydroxymethyl mới được hình thành trên cytosine có khả năng chuyển một gen vào và tắt, Jacobsen cho biết.

Phân tử 5hmC mới được phát hiện ra gần đây, và chức năng của nó chưa được hiểu rõ. Cho đến nay, các nhà nghiên cứu vẫn không biết rõ cách thức bố trí của 5hmC trong bộ gen.

Jacobsen, nhà nghiên cứu làm việc tại Trung tâm nghiên cứu tổng quát bệnh ung thư Jonsson, Đại học UCLA, Hoa Kỳ cho biết: "Hiểu được cơ chế hoạt động của phân tử 5hmC là rất quan trọng. Chúng tôi đã biết rằng DNA có thể được sửa đổi bởi 5hmC, nhưng không biết rõ, xảy ra ở nơi nào trên hệ gen."

Jacobsen tiến hành nghiên cứu tại phòng thí nghiệm phân tử di truyền học và nghiên cứu cấu trúc gen của kiểu mẫu methyl hóa AND sử dụng nghiên cứu cấu trúc gen để định rõ sự có mặt của

5hmC ở tế bào gốc phôi người. Họ sử dụng tế bào gốc phôi người vì nó cho thấy trước đây phân tử 5hmC có nhiều trong các tế bào đó cũng như trong tế bào não.

Trong nghiên cứu, theo Jacobsen, 5hmC có liên quan tới gen và có xu hướng được tìm thấy trên các gen đang hoạt động. Nghiên cứu cũng tiết lộ rằng 5hmC đã có mặt trên một loại yếu tố quy định DNA, được gọi là chất hỗ trợ, giúp kiểm soát biểu hiện gen. Đặc biệt, 5hmC đã có mặt trên các chất hỗ trợ là rất quan trọng để xác định bản chất của các tế bào gốc phôi người.

Kết quả cho thấy 5hmC đóng một vai trò quan trọng trong việc kích hoạt các gen. Điều này ngược lại với vai trò của 5mC trong nghiên cứu (methyl hóa DNA), đó là tham gia vào quá trình ức chế hoạt động của gen. Mối quan hệ này phù hợp với quan điểm rằng 5hmC được tạo ra trực tiếp từ 5mC.

"Nếu chúng ta có thể hiểu chức năng 5hmC, chúng ta sẽ hiểu biết nhiều hơn làm thế nào mà gen được bật và tắt, và có thể giúp phát triển phương pháp để kiểm soát các gen trội quy định", Jacobsen nói.

Trong tương lai, Jacobsen và nhóm của ông sẽ tìm cách khám phá những cơ chế mà theo đó 5hmC được tạo ra từ methyl hóa DNA và làm thế nào nó định vị đến các khu vực đặc biệt của bộ gen, trong vai trò như các chất hỗ trợ.

Nghiên cứu nhận được tài trợ bởi Viện Y khoa Howard Hughes, Học bổng Tiến sĩ thực tập Fred Eiserling và Judith Lengyel, Hiệp hội bệnh bạch cầu & Lymphoma, Viện Y tế quốc gia và giải thưởng sáng tạo từ Trung tâm Y học tái sinh & Nghiên cứu tế bào gốc Eli Broad và Edythe, Đại học UCLA, Hoa Kỳ.