



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目: NSUN7 在人和小鼠主要组织器官中的表达谱
作者: 赵萍, 黄世豪, 丛金格, 洪炫珈, 韩留鑫, 沈凌筠, 赵文淘, 肖胜军, 申红芬, 贾俊双, 肖东, 林晓琳
收稿日期: 2025-11-12
网络首发日期: 2026-07-09
引用格式: 赵萍, 黄世豪, 丛金格, 洪炫珈, 韩留鑫, 沈凌筠, 赵文淘, 肖胜军, 申红芬, 贾俊双, 肖东, 林晓琳. NSUN7 在人和小鼠主要组织器官中的表达谱 [J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260709.1125.004>



网络首发: 在编辑部工作流程中, 稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定, 且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式 (包括网络呈现版式) 排版后的稿件, 可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定; 学术研究成果具有创新性、科学性和先进性, 符合编辑部对刊文的录用要求, 不存在学术不端行为及其他侵权行为; 稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准, 正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性, 录用定稿一经发布, 不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容, 只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认: 纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊 (光盘版)》电子杂志社有限公司签约, 在《中国学术期刊 (网络版)》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版, 以单篇或整期出版形式, 在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊 (网络版)》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物 (ISSN 2096-4188, CN 11-6037/Z), 所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

NSUN7 在人和小鼠主要组织器官中的表达谱

赵萍^{1,2✉}, 黄世豪^{1✉}, 丛金格^{1,2}, 洪炫珈¹, 韩留鑫³, 沈凌筠⁴, 赵文淘⁵,
肖胜军⁶, 申红芬¹, 贾俊双¹, 肖东^{1,2}, 林晓琳⁷

(1.南方医科大学基础医学院肿瘤研究所, 广州 510515; 2.南方医科大学实验动物管理中心, 广州 510515; 3.昆明市第三人民医院血液净化中心(云南省传染病临床医学中心、大理大学第六附属医院), 昆明 650041; 4.昆明市第三人民医院综合结核科, 昆明 650301; 5.北京大学肿瘤医院云南医院(云南省肿瘤医院, 昆明医科大学第三附属医院)消化肿瘤内科, 昆明 650118; 6.桂林医科大学第二附属医院病理科, 广西 桂林 541199; 7.南方医科大学中西医结合医院, 广州 510315)

*通信作者 林晓琳(1986—), 女, 博士, 副研究员, 硕士生导师, 研究方向: RNA 表观遗传修饰、肝脏相关疾病和糖脂代谢研究。E-mail: zheyilx1886@126.com; 肖东(1968—), 男, 博士, 研究员, 博士生导师, 研究方向: RNA 表观遗传修饰、肿瘤发病机制和糖脂代谢研究。E-mail: xiaodong@smu.edu.cn

摘要 目的 系统解析 m⁵C RNA 甲基转移酶 NSUN7 在人与小鼠多种组织器官中的表达谱, 为探究其在不同组织器官中的功能奠定基础。方法 综合应用免疫组织化学、BioGPS 数据库挖掘、RT-qPCR 及 Western blot 技术, 从定位与定量两个层面进行检测与分析。结果 NSUN7 蛋白主要定位于人和小鼠细胞的细胞质, 同时其蛋白表达表现出显著的上皮细胞富集倾向。值得注意的是, 其在代谢活跃器官中展现出复杂调控模式: 在肝脏中存在高 mRNA 与低蛋白的不一致现象; 在产热性棕色脂肪组织中特异性高表达。此外, NSUN7 在宫颈鳞状上皮中的强阳性表达, 与其已报道的促癌功能相吻合; 而在人体睾丸组织中, NSUN7 表达于精原细胞与精母细胞, 该表达模式与文献报道的遗传学证据相吻合, 即 NSUN7 功能缺失可导致精子发生障碍。结论 本研究首次系统描绘了 NSUN7 的组织表达图谱, 不仅为其在肿瘤与雄性生殖中的已知或潜在角色提供了生理背景, 更重要的是, 揭示了其在能量代谢关键组织中未被重视的表达特征, 为后续利用基因敲除动物模型深入探讨 NSUN7 的多元化功能指明了方向。

关键词 NSUN7; m⁵C 修饰; 免疫组织化学; 组织表达谱

中图分类号 Q786; R394; R-33 **文献标志码** A

NSUN7 expression profile in multiple human and mouse tissues and organs

ZHAO Ping^{1,2✉}, HUANG Shihao^{1✉}, CONG Jing^{1,2}, HONG Xuanjia¹, HAN Liuxin³, SHEN Lingjun⁴, ZHAO Wentao⁵,
XIAO Shengjun⁶, SHEN Hongfen¹, JIA Junshuang¹, XIAO Dong^{1,2}, LIN Xiaolin⁷

(1. Cancer Research Institute, School of Basic Medical Sciences, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2. Laboratory Animal Management Center, Southern Medical University, Guangzhou 510515; 3. Department of Blood Purification Centre, the Third People's Hospital of Kunming (Yunnan Infectious Diseases Clinical Medical Center, the Sixth Affiliated Hospital of Dali University), Kunming 650041; 4. Department of Tuberculosis, the Third People's Hospital of Kunming, Kunming 650301; 5. Department of Gastrointestinal Oncology, Peking University Cancer Hospital Yunnan (Yunnan Cancer Hospital, the Third Affiliated Hospital of Kunming Medical University), Kunming 650118; 6. Department of Pathology, the Second Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541199; 7. Southern Medical University Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510315)

Abstract Objective To systematically delineate the expression profile of the m⁵C RNA methyltransferase NSUN7 in multiple human and mouse tissues and organs, providing a foundation for investigating its biological functions. Methods A multi-faceted approach was employed, including immunohistochemistry, BioGPS database mining, reverse-transcription quantitative PCR, and Western blot, to analyze the spatial localization and quantitative levels of NSUN7 expression. Results NSUN7 protein was primarily localized in the cytoplasm of human and mouse cells; protein expression was enriched in epithelial cells. NSUN7 demonstrated a complex regulatory pattern in metabolically active organs: a discordance between

收稿日期: 2025-11-12

基金项目: 国家自然科学基金(82573835, 82173299); 广东省基础与应用基础研究基金(2024A1515013024, 2023A1515011844)。

作者简介: 赵萍(1998—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 肝脏相关疾病研究。E-mail: 3454173736@qq.com 黄世豪(1997—), 男, 在读博士研究生, 研究方向: 肝脏再生与损伤修饰及肝脏相关疾病研究。E-mail: 1664797690@qq.com
网络首发时间: 2026-07-09 15:38:45 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.R.20260709.1125.004>

high mRNA and low protein levels was observed in the liver, while its protein expression was specifically elevated in thermogenic brown adipose tissue compared with white adipose tissue. The strong positive expression of NSUN7 in cervical squamous epithelium aligns with its previously reported pro-oncogenic functions. Critically, NSUN7 in human testis was expressed in spermatogonia and spermatocytes, aligning with genetic studies linking loss-of-function mutations in NSUN7 to impaired spermatogenesis. Conclusions This study provides the first systematic mapping of the NSUN7 expression landscape across multiple human and mouse tissues and organs, providing a physiological context for its known or potential roles in cancer and male reproduction, as well as revealing its underappreciated expression features in key energy metabolism-related tissues. This work lays the comprehensive groundwork for future functional investigations into the multifaceted roles of NSUN7.

Key words NSUN7; m⁵C; immunohistochemistry; expression profile

表观遗传调控在基因表达的精准调控中发挥着核心作用。近年来,随着研究的深入,表观遗传的研究范畴已从 DNA 和组蛋白修饰扩展至 RNA 水平,由此催生了“RNA 表观遗传学”这一新兴前沿领域^[1]。在该领域中,6-甲基腺嘌呤(N⁶-methyladenosine, m⁶A)作为研究最为广泛和深入的 RNA 修饰,已取得重要进展并成为领域焦点^[1]。而继 m⁶A 修饰之后,5-甲基胞嘧啶(5-methylcytosine, m⁵C)作为 RNA 表观遗传领域的另一重要成员,愈发受到研究关注。研究表明, m⁵C 修饰能够通过调节 RNA 的稳定性、翻译、核输出和切割等过程,广泛参与细胞增殖、分化、凋亡和应激反应等关键生物学过程^[2]。

NOP2/Sun RNA 甲基转移酶家族成员 7(NOP2/Sun RNA methyltransferase family member 7, NSUN7)编码一种甲基转移酶蛋白,并被证实可介导增强子 RNA(eRNAs)的 m⁵C 修饰^[3,4]。然而,与功能研究较为深入的家族成员(如 NSUN2)相比, NSUN7 的生物学功能仍知之甚少^[3,5-12]。现有研究表明, NSUN7 可能参与胚胎发育、肾脏发育、阿尔茨海默病及创伤性脑损伤等过程^[10-13],但 NSUN7 及其介导的 m⁵C 修饰在多种生理与病理条件下的具体作用及调控机制仍有待系统阐明。

迄今,关于 NSUN7 在肿瘤演进中的功能及其调控机制研究仍较为匮乏,现有报道多基于临床标本研究^[14-20]。例如, NSUN7 基因启动子区的 DNA 甲基化可导致肝癌组织中 NSUN7 表达下调^[18]; NSUN7 表达水平与尤因肉瘤患者预后呈正相关^[19],并可预测前列腺癌的复发风险^[20]。另外, NSUN7 与肺腺癌肿瘤微环境相关,其表达水平可预测肺腺癌预后^[15,16]。综上所述, NSUN7 可能与肿瘤发病密切相关。相较于其它 m⁵C 甲基转移酶(如 NSUN2 和 NSUN5)的功能认知,目前对 NSUN7 在肿瘤发生发展中的作用研究尚不充分,其分子机制亟待深入探索。

尽管已有研究提示, NSUN7 具有重要的生物学功能,但目前对其功能的研究仍十分有限。鉴于基因的表达模式与其生理功能密切相关,系统解析 NSUN7 在正常组织器官中的表达谱,成为揭示其生理或病理功能并进一步探索其作用机制的关键前提。本研究综合运用免疫组织化学(immunohistochemistry, IHC)、逆转录定量实时 PCR(reverse transcription quantitative real-time polymerase chain reaction, RT-qPCR)、蛋白免疫印迹(Western blot)法及 BioGPS 数据库,从定位与定量两个层面进行了全面分析,构建 NSUN7 在人与小鼠中的基础表达谱,为后续利用条件性基因敲除小鼠模型深入解析其组织特异性功能及致病机制提供关键实验依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物

本实验所用动物为 8 周龄 SPF 级 C57BL/6 雄性小鼠,共 6 只,体质量 22~24 g,购自广东省医学实验动物中心[SCXK(粤)2022-0002],饲养于南方医科大学实验动物中心 SPF 级实验动物房[SYXK(粤)2021-0167]。本实验方案已通过南方医科大学动物伦理委员会审批(SMUL202406029),实验过程均严格遵循 3R 原则。

1.1.2 实验组织

桂林医学院第二附属医院病理科提供本研究适用的正常人体组织标本。获取该标本的流程严格遵

循医学伦理要求, 已通过桂林医学院第二附属医院伦理委员会的正式审批 (QKJXM-2025010)。采集标本前, 患者已充分了解标本将要进行的实验研究, 并签署了书面知情同意书。

1.2 主要试剂与仪器

氯仿 (上海穗试化工科技有限公司, 批号: 20220401); 异丙醇 (上海麦克林生化科技股份有限公司, 批号: C12585714) 兔二步法试剂盒 (北京中杉金桥生物技术有限公司, 批号: 2413D073); 二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色试剂盒 20x (北京中杉金桥生物技术有限公司, 批号: 240010512); RNAiso Plus (宝生物工程 (大连) 有限公司 (TaKaRa), 批号: A070699A); 逆转录酶试剂盒 (南京诺唯赞生物科技股份有限公司, 批号: 7E0182F5); ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix (南京诺唯赞生物科技股份有限公司, 批号: 7E2421B5); NSUN7 抗体 (武汉三鹰生物技术有限公司 (Proteintech), 批号: 00096871); HSP90 抗体 (武汉三鹰生物技术有限公司 (Proteintech), 批号: 00163996); 全蛋白提取试剂盒 (南京凯基科技发展有限公司, 批号: 20250402); HRP 标记山羊抗兔 IgG (美国 Bioworld 生物科技公司, 批号: 20250320)。实时荧光定量 PCR 仪 (罗氏诊断产品 (上海) 有限公司 (Roche), 型号: LightCycler®96); 正置荧光显微镜 (日本尼康公司 (Nikon), 型号: Eclipse 80i); 化学发光凝胶成像仪 (美国伯乐公司 (Bio-Rad), 型号: ChemiDoc™XRS+)。

1.3 实验方法

1.3.1 标本处理

8 周龄小鼠脱颈处死后, 解剖获取各组织器官, 组织离体修整后, 部分立即置于 4%多聚甲醛固定, 24 h 后流水冲洗标本, 并使用自动脱水仪进行脱水, 石蜡包埋后进行组织切片, 切片厚度 4 μm 。

1.3.2 IHC 染色

石蜡切片经 65 $^{\circ}\text{C}$ 烘烤 1.5 h 脱蜡后, 后续染色操作参照常规实验步骤及文献^[21]的方法进行, 染色完成后于显微镜下观察并采集图像。实验同步设置空白阴性对照, 对照切片与实验切片在同一条件下同步处理、显色与观察。

1.3.3 IHC 结果判读

NSUN7 抗原主要分布于细胞质内, 细胞质呈淡黄色、棕黄色或棕褐色为阳性, 不着色为阴性。结果由两位桂林医学院第二附属医院病理科医生独立判读 NSUN7 所表达的组织部位并评分。根据 DAB 显色深浅来评分以此评估抗原表达的强弱程度, 0 分: NSUN7 在组织上不表达; 1 分: 弱阳性表达; 2 分: 中等阳性表达; 3 分: 强阳性表达。最终统计评分结果, 确定 NSUN7 在不同组织上的表达强度。

1.3.4 RT-qPCR

采用 TRIzol 法提取细胞总 RNA, 具体操作参照试剂盒说明书及文献^[21]。提取完成后, 利用逆转录试剂盒合成 cDNA; 使用 SYBR Green qPCR 试剂盒依照说明书体系配液并上机扩增。以 GAPDH 为内参基因, 采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法计算基因的相对表达量。选取小鼠中 NSUN7 表达量最低的组织器官为对照, 统计其他组织器官的相对表达量并作图。

小鼠 GAPDH 上游引物序列: 5'-AGGTCGGTGTGAACGGATTTG-3', T_m 值为 60.88; 下游引物序列: 5'-TGTAGACCATGTAGTTGAGGTCA-3', T_m 值为 58.59, 扩增产物片段长度为 123 bp。小鼠 NSUN7 上游引物序列: 5'-GGTCGCCAGACAAAGTCATAA-3', T_m 值为 58.30; 下游引物序列: 5'-GCTGGAAAGATTCATCTCGGAG-3', T_m 值为 61.05, 扩增产物片段长度为 84 bp。

1.3.5 Western blot

组织总蛋白经低温研磨与超声提取后, 通过 BCA 法定量蛋白浓度, 加入上样缓冲液煮沸变性, 液氮速冻后于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 保存备用。蛋白样品经 SDS-PAGE 分离电泳 (浓缩胶 80 V, 30 min; 分离胶 100 V, 60 min), 湿转至 PVDF 膜后, 依次进行 5%脱脂乳粉封闭、一抗 (NSUN7, 1:1 000; HSP90, 1:1 000; 4 $^{\circ}\text{C}$, 过夜) 与 HRP 标记山羊抗兔二抗 (1:5 000, 室温, 1 h) 孵育及 TBST 洗涤。最后使用化学发光法进行显影。

1.3.6 BioGPS 数据库分析

基于 BioGPS 数据库 Gene Atlas U133 A (gcrma) 数据集, 本研究对人 *NSUN7* 基因在主要组织器官中的 mRNA 表达谱进行了分析。登录 BioGPS 网站 (<http://biogps.org/>) 检索人 *NSUN7* 基因, 调取目标数据集后可直接浏览该基因在不同组织中的表达热图与柱状图; 同步下载原始表达数据, 导入 GraphPad Prism 软件进行数据整理和可视化处理, 绘制柱状图呈现 *NSUN7* 基因在不同组织中的表达量。

1.4 统计学方法

所有数据均以平均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 并采用 GraphPad Prism 8.0 软件进行统计分析。

2 结果

2.1 人体主要组织器官中 *NSUN7* 的表达谱

根据 IHC 染色结果判读标准对人体各组织器官中 *NSUN7* 的表达水平进行评分, 深棕色区域记为蛋白高表达, 未着色区域判定为无表达。结果显示, *NSUN7* 蛋白主要定位于人源细胞细胞质 (图 1)。其中, 宫颈鳞状上皮 *NSUN7* 呈强阳性表达; 宫颈黏液柱状上皮、胎盘、子宫内膜、输卵管上皮、睾丸 (包括精原细胞、初级精母细胞和次级精母细胞)、脾脏、阑尾、结肠、扁桃体鳞状上皮、肾小球和前列腺上皮呈中等阳性表达; 肺 (包括肺泡上皮和血管内皮)、肝 (血窦)、脑 (神经元)、甲状腺、结肠平滑肌、子宫平滑肌、白色脂肪 (white adipose tissue, WAT)、肾小管、扁桃体和脾脏淋巴组织呈微弱或阴性表达 (图 1)。

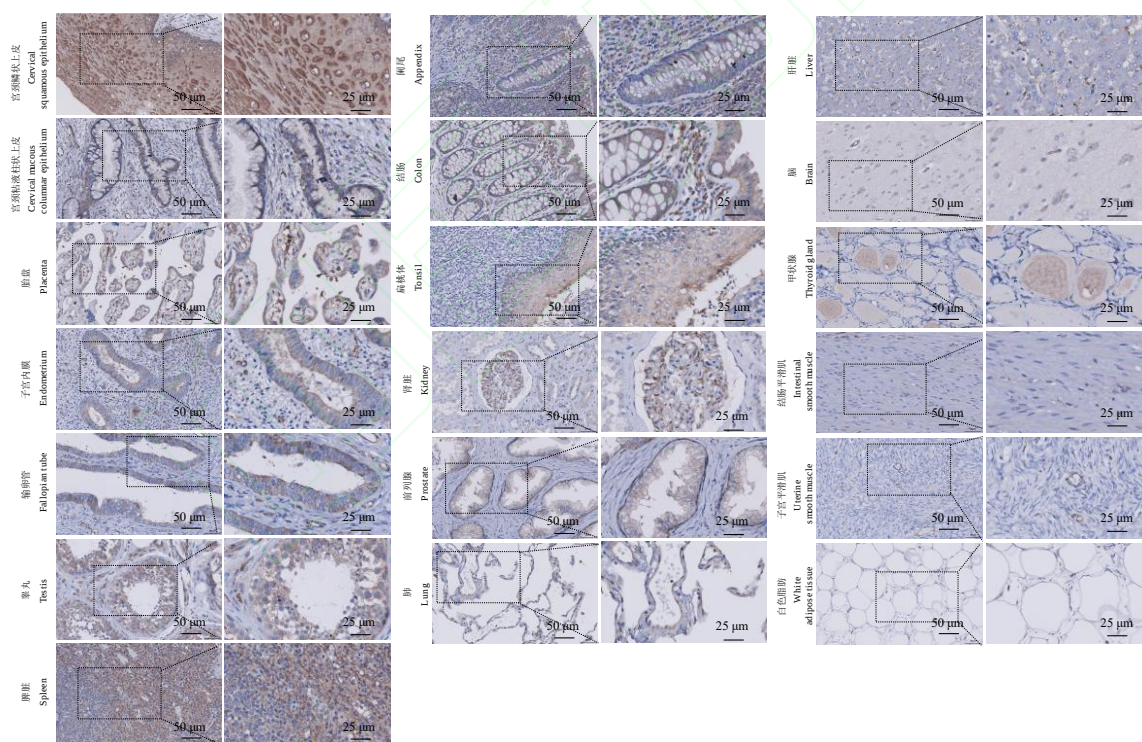


图 1 *NSUN7* 在人体主要组织器官中的表达 (40 $\times$, 80 $\times$)

Figure 1 Expression of *NSUN7* in human tissues and organs (40 $\times$, 80 $\times$)

2.2 *NSUN7* 在人体主要组织器官中的相对表达谱

基于 BioGPS 数据库中的 Gene Atlas U133A (gcrma) 数据集, 本研究分析了 *NSUN7* 在人体各组织器官中的相对 mRNA 表达水平。鉴于 *NSUN7* 在卵巢组织中的表达量最低, 故将其设为基准 (对照), 计算其在不同组织中的相对表达量, 结果见图 2。 *NSUN7* 在肝、甲状腺、肺、胰岛、结肠和小

肠上的表达水平相对较高，而在脑、气管、肾、胰腺、子宫和皮肤上的相对表达水平趋于一致（图 2）。

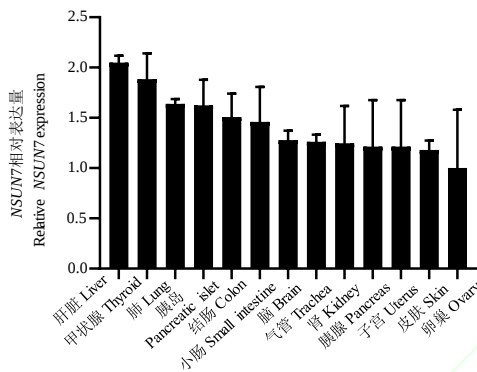


图 2 NSUN7 在人体主要组织器官中的相对表达量
Figure 2 Relative expression of NSUN7 in human tissues and organs

2.3 IHC 揭示小鼠主要组织器官中 NSUN7 表达谱

根据 IHC 染色判读标准对小鼠各组织器官的表达水平进行评分，深棕色区域定义为目标蛋白高表达，未着色区域定义为无表达。实验以小鼠肝脏和睾丸两个组织切片设立了阴性对照（空白对照），结果显示均无特异性染色信号（图 3），证实了染色结果的特异性。结果显示，NSUN7 蛋白主要定位于细胞质中，NSUN7 在小鼠大部分组织器官中呈不同程度的表达，其中在棕色脂肪组织（brown adipose tissue, BAT）、胸腺上皮、胰腺外分泌腺泡、胃、肾小管、睾丸、卵巢卵泡、小肠和皮肤组织中呈高表达，而在肺（包括肺泡上皮和血管内皮）、脑（神经元）、肝（血窦）、肾小球、心、WAT、胸腺淋巴组织、胰腺腺泡和卵巢间质呈微弱或者阴性表达（图 4）。

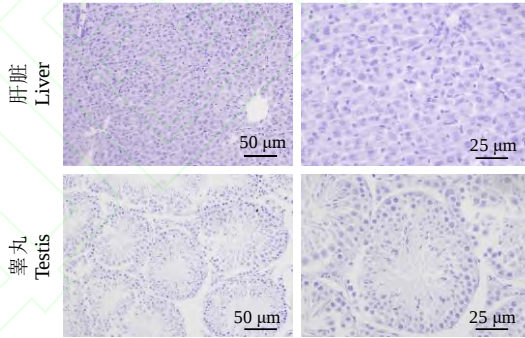


图 3 IHC 阴性对照（20×，40×）
Figure 3 Negative control for immunohistochemistry（20×，40×）

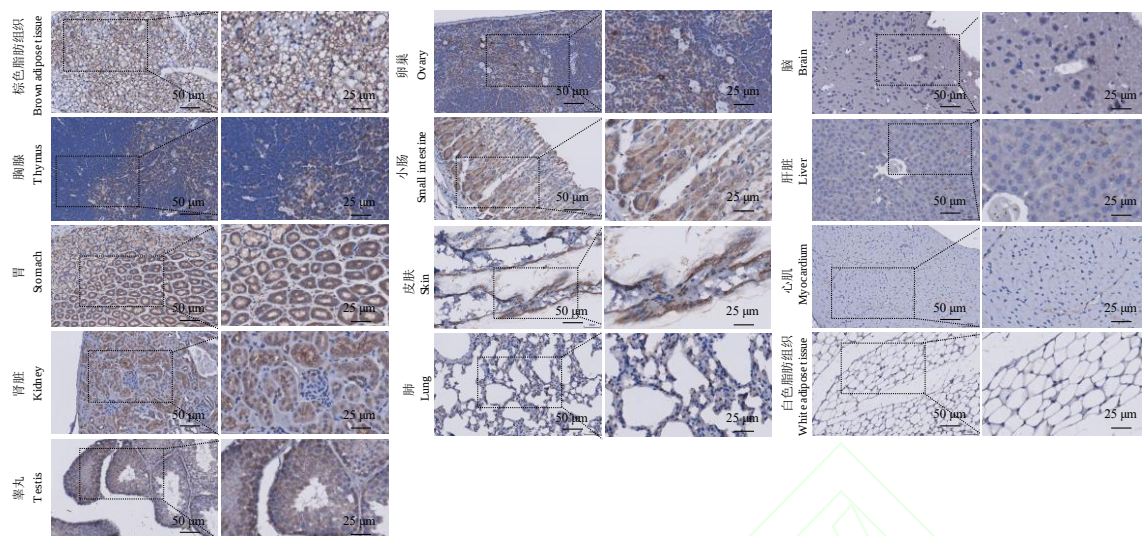


图 4 NSUN7 在小鼠主要组织器官中的表达 (40 $\times$, 80 $\times$)

Figure 4 The expression of NSUN7 in different tissues and organs of mice (40 $\times$, 80 $\times$)

2.4 RT-qPCR 揭示 NSUN7 在小鼠主要组织器官中的表达水平

本研究利用 RT-qPCR 检测 NSUN7 在小鼠各组织器官中的表达谱。如图 5 所示, 以表达量最低的胸腺组织作为对照进行归一化分析, 发现 NSUN7 在小鼠的睾丸、脑、肺、肾和肝脏组织中呈现相对较高的表达水平 (图 5)。

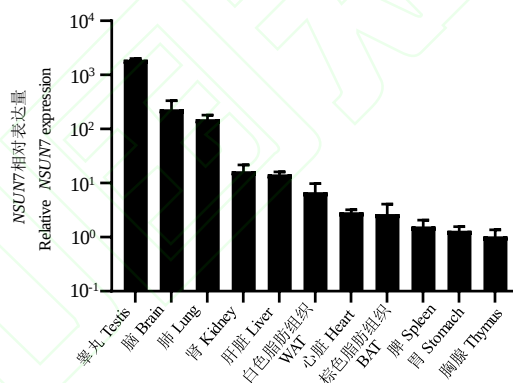


图 5 NSUN7 在小鼠主要组织器官中的相对表达量

Figure 5 Relative mRNA expression of NSUN7 in different tissues and organs of mice

2.5 Western blot 揭示 NSUN7 在小鼠主要组织器官中的蛋白表达量

Western blot 检测 NSUN7 蛋白在小鼠主要组织器官中的表达水平, 如图 5 所示, 多种组织中均能检测到 NSUN7 蛋白, 其主要条带出现在预期分子量 (约 80 kDa) 位置。值得注意的是, 部分组织 (如肾、心脏和胃等) 样本中, 主条带旁可见多条临近带。所有定量分析均基于 80 kDa 处主条带信号强度进行。结果显示, NSUN7 蛋白在检测的各组织器官中均有不同程度的表达, 其中在 BAT、心、脑、肺、胰腺和肝脏上的蛋白表达量相对较高, 而在肾、WAT、脾、睾丸、胸腺、肠、胃上的表达水平趋于一致且丰度较低 (图 6)。

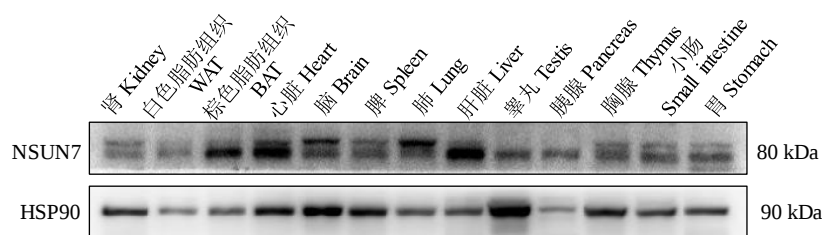


图 6 NSUN7 在小鼠主要组织器官中的蛋白表达量
Figure 6 Protein expression of NSUN7 in different tissues and organs of mice

3 讨论

本研究综合利用 IHC、转录组数据库分析、RT-qPCR 和 Western blot 等多种实验技术,从 mRNA 和蛋白水平系统性地解析了 NSUN7 在人和小鼠主要组织器官中的表达定位及相对表达量,揭示了其复杂且具有物种特异性的表达模式。

首先,基于人体组织的 IHC 结果,本研究发现 NSUN7 蛋白呈现“上皮富集”的表达模式:在多种上皮组织,特别是宫颈鳞状上皮、消化道及生殖道上皮中呈现中高表达,而在间质来源的组织(如平滑肌、脂肪及淋巴组织)中表达微弱。上皮细胞通过分化、屏障形成和分泌等关键功能维持组织稳态^[22-24]。这一表达特征强烈提示 NSUN7 在上皮细胞的特定生物学功能中扮演着十分重要的角色。

值得注意的是,这种上皮富集的表达模式与 NSUN7 的促癌功能高度吻合。已有研究证实,NSUN7 作为一种 RNA m⁵C 甲基转移酶,通过修饰靶标 RNA 重塑细胞生物学行为,进而调控肿瘤演进^[2,14,18,25]。另外, Li 等^[25]的研究表明, NSUN7 在宫颈癌中通过激活 ErbB 信号通路发挥促癌作用,其沉默则显著抑制宫颈癌细胞增殖、侵袭与转移,并诱导细胞凋亡。本研究首次发现 NSUN7 在正常人体宫颈鳞状上皮中呈强阳性表达,这一发现为上述致癌机制提供了关键的生理学背景—NSUN7 在正常宫颈上皮中的基础高表达,可能使其在癌变过程中更容易被异常激活,从而驱动肿瘤发生。因此,深入探究正常宫颈鳞状上皮细胞中维持 NSUN7 高表达的调控机制,将为阐释宫颈癌的发生起源和疾病进展提供新视角。

其次,本研究发现 NSUN7 在肝脏组织中的 mRNA 与蛋白水平的表达存在不一致性。在中, BioGPS 数据库分析显示人体 NSUN7 mRNA 在肝脏中呈现高丰度表达;但 IHC 检测人体组织蛋白水平时,肝脏仅见微弱或无表达。这种转录水平与蛋白翻译水平的脱节在小鼠模型中同样存在。RT-qPCR 提示 NSUN7 在小鼠肝脏中的 mRNA 表达量相对较高, Western blot 也证实了其蛋白表达,但 IHC 染色再次显示为微弱表达。对于这种不一致性,本研究提出以下 3 种可能的解释:其一,这可能揭示了重要的转录后调控机制。肝脏作为人体的代谢中枢,其基因表达调控极为精密^[26,27]。NSUN7 在肝脏中高水平的 mRNA 与相对较低的蛋白积累之间的矛盾,强烈暗示该基因在肝细胞内可能受到高效的翻译抑制或活跃的蛋白降解。其二,这种差异可能源于技术方法的灵敏度与分辨率不同。IHC 主要用于检测蛋白的组织定位和富集程度。若 NSUN7 在肝细胞中广泛、均匀低表达于整个细胞质,而非富集于特定区域,则可能难以产生强烈的、局灶性的显色信号,因此 IHC 结果会被判读为“微弱表达”。而 Western blot 可对组织匀浆总蛋白量进行定量检测,更能反映样本内总蛋白含量。其三,从生物学功能层面推测, NSUN7 在肝脏中较高的基础转录水平可能是机体为快速响应某些生理或代谢需求所建立的调控模式。NSUN7 作为 RNA 修饰酶,其在肝脏中的基础性表达可能参与维持大量肝细胞代谢酶 mRNA 的稳定性与翻译效率,从而间接调控肝脏的代谢功能。这一假设与 NSUN7 在另一代谢活跃器官—甲状腺中 NSUN7 mRNA 同样呈高表达的结果相互印证。

此外,本研究在人类睾丸组织中观察到, NSUN7 在精原细胞、初级及次级精母细胞中均有表达,这与 NSUN7 突变导致精子质量下降和不育的报道相吻合^[3,5,6]。尽管其致病性存在人群差异^[7],但本研究数据为其在精子发生中的生理作用提供了直接的表达证据,进一步确立了 NSUN7 在细胞分化与稳态维持中的多功能角色。

另一项重要发现是 NSUN7 在脂肪组织中的表达具有显著差异。小鼠 IHC 与 Western blot 结果均表明,产热性 BAT 中的 NSUN7 蛋白表达量显著高于储能性 WAT。该结果强烈提示 NSUN7 可能与细胞中能量代谢过程密切相关。鉴于目前对 NSUN7 的功能认知仍集中于肿瘤领域^[15,16,18-20],其在能量代谢、尤其是脂肪产热中的作用尚未见报道,是未来极具研究潜力的探索方向。

需要指出的是,本研究利用 Western blot 检测 NSUN7 蛋白在小鼠主要组织器官中的表达水平时,部分组织器官结果出现非特异性条带,推测该现象大概率反映 NSUN7 蛋白在不同组织中存在真实的生物学差异,而非简单的抗体非特异性,主要包含两种可能性:一是 NSUN7 可能存在不同的剪接异构体,并在特定组织中共表达;二是 NSUN7 可能存在翻译后修饰差异,但这并不影响本研究通过 IHC 得出的核心结论,因为 IHC 的特异性已通过阴性对照实验单独验证。本研究数据明确区分了特异性信号和背景染色,为 NSUN7 的生理功能研究提供了可靠的时空定位信息。

综上,NSUN7 是一种在多种组织和细胞中广泛表达的蛋白分子,其表达受到严格的转录及转录后调控,且该调控模式存在显著的物种差异。本研究的局限性在于当前仅完成 NSUN7 表达谱的基础描述。后续研究可依托基因敲除动物模型,结合细胞生物学手段,直接验证 NSUN7 在不同组织(如宫颈上皮、棕色脂肪及肝脏)中的具体分子功能,并深入探究其 mRNA 与蛋白表达水平不一致的内在调控机制,为阐释该基因的生理与病理功能奠定坚实基础。

赵萍,黄世豪,丛金格,等. NSUN7 在人和小鼠主要组织器官中的表达谱 [J]. 中国比较医学杂志, 2026, 36(15)

Zhao P, Huang SH, Cong JG, et al. NSUN7 expression profile in multiple human and mouse tissues and organs [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(15).

参考文献:

- [1] Jiang X, Liu B, Nie Z, et al. The role of M6A modification in the biological functions and diseases [J]. Sig Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 74.
- [2] Li M, Tao Z, Zhao Y, et al. 5-methylcytosine RNA methyltransferases and their potential roles in cancer [J]. J Transl Med, 2022, 20(1): 214.
- [3] Harris T, Marquez B, Suarez S, et al. Sperm motility defects and infertility in male mice with a mutation in Nsun7, a member of the Sun domain-containing family of putative RNA methyltransferases [J]. Biol Reprod, 2007, 77(2): 376-382.
- [4] Aguilo F, Li S, Balasubramanian N, et al. Deposition of 5-methylcytosine on enhancer RNAs enables the coactivator function of PGC-1 α [J]. Cell Rep, 2016, 14(3): 479-492.
- [5] Khosronezhad N, Hosseinzadeh Colagar A, Mortazavi S M. The Nsun7 (A11337)-deletion mutation, causes reduction of its protein rate and associated with sperm motility defect in infertile men [J]. J Assist Reprod Genet, 2015, 32(5): 807-815.
- [6] Khosronezhad N, Colagar A H, Jorsarayi S G. T26248G-transversion mutation in exon7 of the putative methyltransferase Nsun7 gene causes a change in protein folding associated with reduced sperm motility in asthenospermic men [J]. Reprod Fertil Dev, 2015, 27(3): 471-480.
- [7] Ren H Y, Zhong R, Ding X P, et al. Investigation of polymorphisms in exon7 of the NSUN7 gene among Chinese Han men with asthenospermia [J]. Genet Mol Res, 2015, 14(3): 9261-9268.
- [8] Zhang Q, Bao X, Cui M, et al. Identification and validation of key biomarkers based on RNA methylation genes in sepsis [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1231898.
- [9] Liao W, Xiao H, He J, et al. Identification and verification of feature biomarkers associated with immune cells in neonatal sepsis [J]. Eur J Med Res, 2023, 28(1): 105.
- [10] Chi L, Delgado-Olguin P. Expression of NOL1/NOP2/Sun domain (Nsun) RNA methyltransferase family genes in early mouse embryogenesis [J]. Gene Expr Patterns, 2013, 13(8): 319-327.
- [11] Harris M, Schuh M P, McKinney D, et al. Whole exome sequencing in a population with severe congenital anomalies of kidney and urinary tract [J]. Front Pediatr, 2022, 10: 898773.
- [12] Knight H M, Demirbugen Ö Z M, PerezGrovas-Saltijeral A. Dysregulation of RNA modification systems in clinical populations with neurocognitive disorders [J]. Neural Regen Res, 2024, 19(6): 1256-1261.
- [13] PerezGrovas-Saltijeral A, Rajkumar A P, Knight H M. Differential expression of M5C RNA methyltransferase genes *NSUN6* and *NSUN7* in Alzheimer's disease and traumatic brain injury [J]. Mol Neurobiol, 2023, 60(4): 2223-2235.
- [14] Sun G F, Ding H. NOP2-mediated M5C methylation of XPD is associated with hepatocellular carcinoma progression [J]. Neoplasma, 2023, 70(3): 340-349.
- [15] Liu T, Hu X, Lin C, et al. 5-methylcytosine RNA methylation regulators affect prognosis and tumor microenvironment in lung adenocarcinoma [J]. Ann Transl Med, 2022, 10(5): 259.
- [16] Tian L, Wang Y, Tian J, et al. Prognostic value and genome signature of M6A/M5C regulated genes in early-stage lung adenocarcinoma [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7): 6520.
- [17] Xiao Z, Li J, Liang C, et al. Identification of M5c regulator-mediated methylation modification patterns for prognosis and immune microenvironment in glioma [J]. Aging, 2023, 15(21): 12275-12295.
- [18] Ortiz-Barahona V, Soler M, Davalos V, et al. Epigenetic inactivation of the 5-methylcytosine RNA methyltransferase NSUN7 is associated with clinical outcome and therapeutic vulnerability in liver cancer [J]. Mol Cancer, 2023, 22(1): 83.
- [19] Chen Y, Su H, Su Y, et al. Identification of an RNA-binding-protein-based prognostic model for ewing sarcoma [J]. Cancers, 2021, 13(15): 3736.
- [20] Xing Q, Liu S, Luan J, et al. A novel 13 RNA binding proteins (RBPs) signature could predict prostate cancer biochemical recurrence [J]. Pathol Res Pract, 2021, 225: 153587.

- [21] 康梅, 林晓琳, 贾俊双, 等. TRIM26 在人和小鼠主要组织器官中的表达谱 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(8): 10-15.
Lian M, Lin X L, Jia J S, et al. TRIM26 expression profile in multiple human and mouse tissues and organs [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(8): 10-15.
- [22] Blanpain C, Fuchs E. Epidermal homeostasis: a balancing act of stem cells in the skin [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2009, 10(3): 207-217.
- [23] Zihni C, Mills C, Matter K, et al. Tight junctions: from simple barriers to multifunctional molecular gates [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2016, 17(9): 564-580.
- [24] Mellman I, Nelson W J. Coordinated protein sorting, targeting and distribution in polarized cells [J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2008, 9(11): 833-845.
- [25] Li Y, Lu R, Abuduhailili X, et al. NSUN7 promotes cervical cancer progression through activation of ErbB signaling pathway [J]. Funct Integr Genom, 2025, 25(1): 37.
- [26] Trefts E, Gannon M, Wasserman D H. The liver [J]. Curr Biol, 2017, 27(21): R1147-R1151.
- [27] Rui L. Energy metabolism in the liver [J]. Compr Physiol, 2014, 4(1): 177-197.