



中国科学院昆明动物研究所
KUNMING INSTITUTE OF ZOOLOGY .CAS



科研动态

[首页](#) > [新闻动态](#) > [科研动态](#)

陈勇彬团队发现PAQR4通过调控Nrf2泛素化修饰和蛋白稳定性进而影响非小细胞肺癌化疗耐药的新机制

2020-02-25 来源：肿瘤信号转导学科组

1

肺癌是世界上发病率和死亡率极高的恶性肿瘤之一，而其中大约80~85%都是非小细胞肺癌患者，其5年生存率仅为15%。近年来，尽管肺癌的临床治疗手段日益丰富并取得了巨大的进步，由于许多患者确诊时已达晚期并对化疗耐受，因而达不到预期治疗效果。近日，中科院动物进化与遗传前沿交叉卓越创新中心、昆明动物研究所陈勇彬团队在《Theranostics》上发表论文，报道了PAQR4通过抑制Nrf2的泛素化降解来促进非小细胞肺癌化疗耐药的新机制，提示靶向PAQR4可能为非小细胞肺癌化疗耐药患者提供新的治疗方案。

PAQR4 promotes chemoresistance in non-small cell lung cancer through inhibiting Nrf2 protein degradation

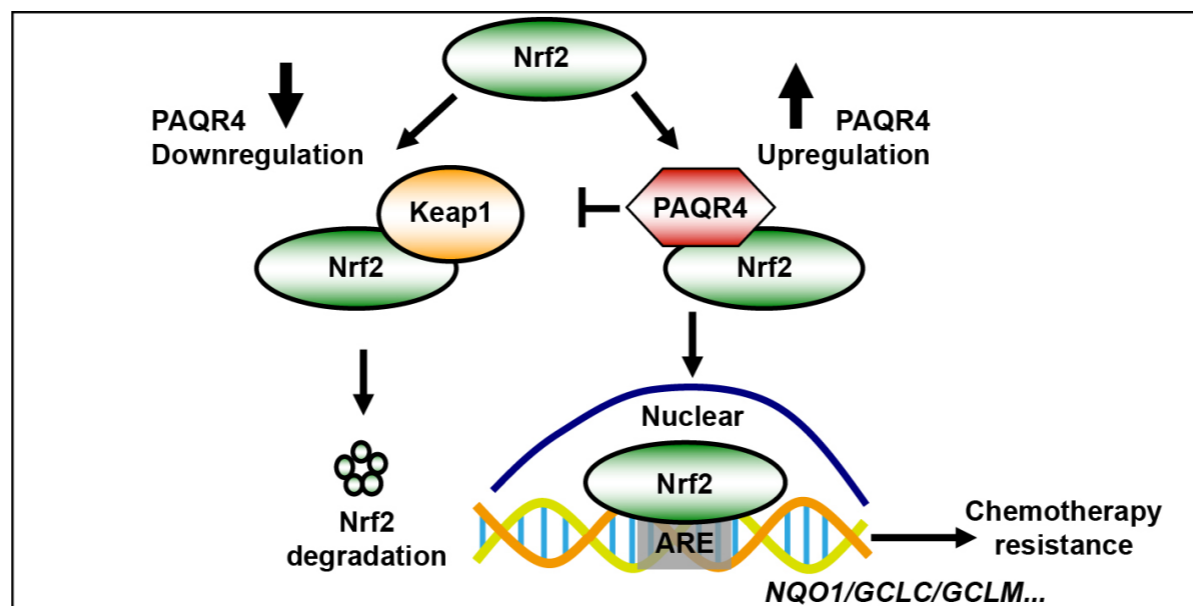
Peifang Xu^{1,2,3*}, Liping Jiang^{2*}, Yang Yang^{4*}, Mengge Wu², Baiyang Liu^{2,5}, Yulin Shi^{2,5}, Qiushuo Shen^{2,4}, Xiulin Jiang^{2,3}, Yaomei He^{2,3}, Dating Cheng⁵, Qiuxia Xiong⁵, Zuozhang Yang⁵, Lincan Duan⁵, Jie Lin⁵, Song Zhao⁴, Peng Shi^{6,7}, Cuiping Yang^{2,3}, Yongbin Chen^{2,7}

1. School of Life Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui 230027, China.
2. Key Laboratory of Animal Models and Human Disease Mechanisms of Chinese Academy of Sciences & Yunnan Province, Kunming Institute of Zoology, Kunming, Yunnan 650223, China.
3. Kunming College of Life Science, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100049, China.
4. Department of Thoracic Surgery, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China.
5. Kunming Medical University, Kunming 650223, China.
6. State Key Laboratory of Genetic Resources and Evolution, Kunming Institute of Zoology, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650223, China.
7. Center for Excellence in Animal Evolution and Genetics, Chinese Academy of Sciences, Kunming, Yunnan 650223, China.

*These authors contributed equally to this work.

Corresponding author: Yongbin Chen: ybchen@mail.kiz.ac.cn and Cuiping Yang: cuipingyang@mail.kiz.ac.cn

在此研究中，研究团队前期通过整合组学的方法，发现PAQR4在非小细胞肺癌组织和细胞中高表达，并于临床患者的预后负相关。在肿瘤细胞中敲低PAQR4表达，可以显著抑制肿瘤细胞的增殖能力。进一步研究发现，PAQR4能与E3泛素连接酶Keap1一起竞争结合耐药相关转录因子Nrf2，从而抑制了Nrf2由Keap1介导的泛素化降解过程。Nrf2稳定表达并在细胞核中积累，激活了一系列抗氧化应激及耐药相关基因的表达。该研究发现了调控Nrf2转录因子泛素化修饰及蛋白稳定性的新机制，提示未来筛选特异性靶向抑制PAQR4功能的先导化合物并联合化疗药物进行治疗，可以取得更好的临床疗效。



中国科学院昆明动物研究所的陈勇彬和杨翠萍研究员为文章的共同通讯作者，中国科学技术大学和中国科学院昆明动物研究所联培生徐培芳硕士生，课题组江丽萍博士，以及郑州大学附属第一医院的杨洋为文章的并列第一作者。该工作得到了中科院动

[首页](#) [机构设置](#) [科研成果](#) [研究队伍](#) [院地合作](#) [国际交流](#) [研究生教育](#) [学术出版](#) [党群园地](#) [科学普及](#) [信息公开](#)

参考文献:

Peifang Xu, Liping Jiang, Yang Yang, Mengge Wu, Baiyang Liu, Yulin Shi, Qiushuo Shen, Xiulin Jiang, Yaomei He, Dating Cheng, Qiuxia Xiong, Zuozhang Yang, Lincan Duan, Jie Lin, Song Zhao, Peng Shi, Cuiping Yang, Yongbin Chen. PAQR4 promotes chemoresistance in non-small cell lung cancer through inhibiting Nrf2 protein degradation. Theranostics. 2020. 10(8): 3767-3778.


原文链接: <https://www.thno.org/v10p3767.htm>



Copyright © 2018-2020 中国科学院昆明动物研究所 .All Rights Reserved

地址: 云南省昆明市五华区教场东路32号 邮编: 650223

电子邮件: zhanggq@mail.kiz.ac.cn

滇ICP备05000723号  滇公网安备 53010202000920号

