



其他相关

综合新闻

▶ 通知公告

▶ 学术活动

▶ 学术会议

▶ 媒体报道

▶ 科研进展

▶ 人才引进与招聘

▶ 办事指南

▶ 相关链接

▶ 联系我们

周兆才研究组阐明Hippo通路关键转录因子TEAD4特异性结合DNA机制

4月5日, 国际学术期刊*Oncogene*在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所/分子细胞科学卓越创新中心周兆才研究组的最新研究成果“DNA-binding mechanism of the Hippo pathway transcription factor TEAD4”。该研究在原子水平上阐明了Hippo信号通路下游关键转录因子TEAD4特异性识别结合DNA的机制。助理研究员史竹兵和硕士研究生何峰是该论文共同第一作者。

Hippo信号通路在生物个体发育特别是组织器官大小调控过程中具有关键功能, 同时在肿瘤发生及免疫应答过程中发挥十分重要的作用。周兆才研究组长期致力于研究肿瘤发生及免疫应答的分子细胞信号机制, 近期一系列工作揭示了Hippo、TLR等信号通路在胃肠道恶性肿瘤及免疫应答中的机制与功能, 发现了多个新的疾病诊疗标识物及药物靶标(*Nature Communications* 2017; *Nature Immunology* 2015; *EMBO Journal* 2015; *Cancer Cell* 2014; *Cell Research* 2014)。

研究组此前发现了Hippo-YAP信号通路调控胃癌发生发展的新机制, 鉴定了VGLL4作为YAP天然拮抗因子对于胃癌诊疗的潜在应用价值, 并发展了治疗性多肽(*Cancer Cell*, 2014); 最近又发现了Hippo与Wnt通路间的互作新模式, 并揭示了VGLL4靶向两者核内互作共调控Hippo、Wnt通路从而抑制结肠癌的功能作用(*Nature Communications*, 2017)。在此基础上, 本项工作主要通过结构生物学、生物化学等技术方法深入解析了Hippo通路下游关键转录因子TEAD4特异性识别结合DNA的机制, 发现TEAD4的alpha3螺旋决定了识别DNA的特异性; 而其相互作用界面主要由两个位点构成, 分别对应于所识别DNA的大沟与小沟; 针对其中任一特定位点的突变则使得TEAD4在靶基因启动子上的占有率显著下降, 大大阻碍YAP诱导的TEAD4激活与靶基因转录, 抑制胃癌细胞生长。

感谢生化与细胞所周金秋研究员和景乃禾研究员的大力支持与帮助。该工作得到了中科院战略性先导专项(B类)“细胞命运可塑性的分子基础与调控”、国家自然科学基金委, 以及上海市的经费资助, 相关数据收集得到国家蛋白质科学设施(上海)和生化与细胞所分子生物学平台的支持。

文章链接: <http://www.nature.com/oncjournal/oaop/ncurrent/pdf/onc201724a.pdf>

浏览: 1681

地址: 上海市岳阳路320号
邮编: 200031
电话: 86-21-54920000
传真: 86-21-54921011
邮箱: sibcb@sibcb.ac.cn

↑ TOP

所长信箱 | 联系我们 | 机票预订 | 相关链接 | 上海生命科学研究院 | 中国科学院

Copyright 2017-2020 中国科学院生物化学与细胞生物学研究所 版权所有



沪ICP备05033115号