



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

中国科学院办院方针



官方微博



官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

### 生物物理所等揭示SLIT/ROBO信号通路在抑制肺癌转移中的功能

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2015-11-04 【字号: 小 中 大】

我要分享

神经导向因子SLIT是细胞外分泌型糖蛋白。中国科学院生物物理研究所吴瑛课题组一直致力于SLIT信号通路在细胞迁移中的分子机制研究。前期的系列研究发现, SLIT与roundabout (ROBO) 受体相互作用, 参与神经轴突的生长、延伸及神经元的迁移。随后的研究发现, SLIT蛋白在神经系统外, 还调节白细胞的趋化及血管形成。最近研究认为, SLIT基因在多种肿瘤细胞中与LOH高度相连, 存在突变和功能缺失。SLIT蛋白在肿瘤组织中表达降低, 在肿瘤的发生、发展中起着重要的作用。但是SLIT在肺癌转移中的功能及信号通路知之甚少。

11月3日, The Journal of Clinical Investigation 期刊在线发表了吴瑛课题组与冯巍课题组合作的研究论文, 题目为Myo9b is a key player in SLIT/ROBO-mediated lung tumor suppression, 报道了Myo9b作为一个重要的SLIT/ROBO信号通路分子参与了SLIT对肺癌转移的抑制。

在这项最新的研究中, 吴瑛课题组发现SLIT通过激活RhoA抑制肺癌细胞的迁移。利用酵母双杂交的方法, 他们筛选到一个与ROBO相互作用的新蛋白Myo9b。进一步实验发现在肺癌细胞中, Myo9b通过RhoGAP结构域特异性地抑制RhoA的活性。冯巍课题组成功解析了Myo9b RhoGAP结构域的晶体结构, 并揭示RhoGAP结构域特异识别RhoA的分子机制。之后他们证明了SLIT通过ROBO受体抑制Myo9b RhoGAP的活性, 进而激活RhoA。应用裸鼠致瘤模型证实, SLIT蛋白能够抑制肺癌细胞的局部侵袭及肺癌转移。研究人员还首次发现Myo9b在肺癌组织中表达升高, 且Myo9b的高表达与肺癌进展及肺癌患者预后差呈正相关。因此, 靶向干预SLIT/ROBO/Myo9b/RhoA信号通路有可能成为肺癌诊断与治疗的新靶点。

这项工作中的肺癌样本由第四军医大学西京消化病医院和唐都医院的樊代明、吴开春和李晓飞提供。该研究得到了科技部“973计划”和国家自然科学基金委等方面的资助。吴瑛课题组的助理研究员孔瑞瑞和冯巍课题组的博士生伊凤双为该文的共同第一作者。吴瑛课题组文普帅、冯巍课题组任锦启和第四军医大学西京消化病医院尚玉龙等参与了该课题的部分研究工作。吴瑛、冯巍和吴瑛组的项目研究员朱笠为文章的共同通讯作者。

文章链接

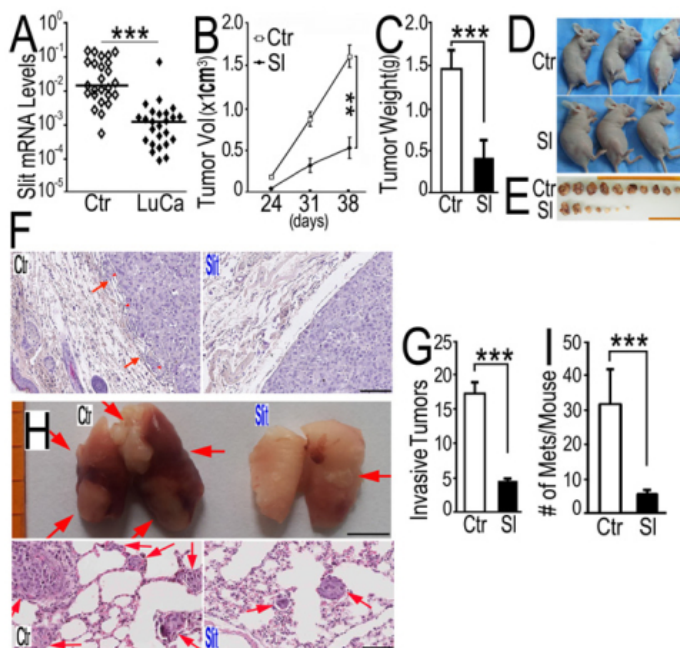


图1. SLIT蛋白过表达能够抑制肺癌细胞的局部侵袭及肺癌转移

### 热点新闻

中科院与广东省签署合作协议 ...

- 白春礼在第十三届健康与发展中山论坛上...
中科院江西产业技术创新与育成中心揭牌
中科院西安科学园暨西安科学城开工建设
中科院与香港特区政府签署备忘录
中科院2018年第三季度两类亮点工作筛选结...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【新闻直播间】我科学家造血干细胞研究获新突破

### 专题推荐



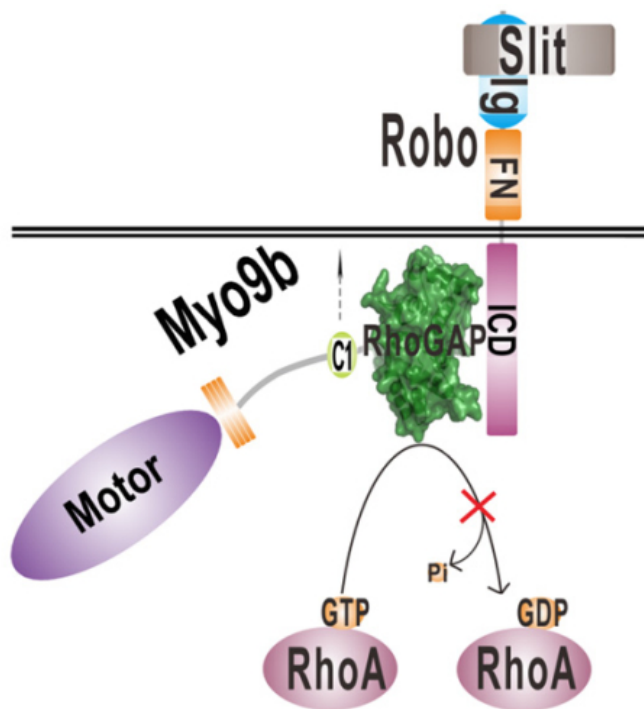


图2. SLIT通过ROBO受体抑制Myo9b RhoGAP对RhoA的活性分子机制模式图

(责任编辑: 叶瑞优)



© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址: 北京市三里河路52号 邮编: 100864