



- 头条新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科研动态
- 传媒扫描

美国匹兹堡大学万勇教授应邀到所做报告

2016-07-01 | 作者：孔燕杰 | 来源：肿瘤生物学学科组 | 【小中大】 【打印】 【关闭】

2016年6月30日上午，应肿瘤生物学学科组陈策实研究员和肿瘤信号转导学科组陈勇彬研究员邀请，美国匹兹堡大学医学院细胞生物学系Hillman癌症研究中心，万勇教授到所做题为“蛋白质翻译后修饰在基因组稳定性及肿瘤发生发展中的作用”的学术报告。

万教授首先为大家简单介绍了蛋白质的翻译后修饰，如他们课题组近期研究的磷酸化，甲基化，泛素化，乙酰化等。不同类型的泛素化修饰链决定了蛋白质的命运，万教授课题组的具体研究为泛素化调控细胞周期检点、调控DNA损伤反应检点以及调控信号转导。

本次报告的重点聚焦在“泛素化和蛋白甲基化互作调控KLF4介导的基因组稳定性及肿瘤发生”课题。KLF家族共有17个成员，KLF4在细胞分化，周期，增殖，凋亡和干细胞自我更新中扮演重要角色。这些功能与细胞微环境相关，大多是蛋白翻译后修饰介导。KLF4全身敲除的小鼠由于消化道和皮肤发育不全等问题，不能存活。另外，KLF4在消化道癌症中扮演抑癌蛋白角色，而在乳腺癌和皮肤鳞癌中扮演促癌蛋白角色。

万教授课题组发现KLF4与VHL和PRMT5形成蛋白复合物，VHL作为E3泛素连接酶介导KLF4的泛素化降解，而PRMT5介导的KLF4甲基化通过抑制KLF4的泛素化从而增加KLF4蛋白稳定性。PRMT5介导的KLF4甲基化修饰还决定DNA损伤后细胞的命运。万教授课题组筛选出KLF4蛋白为甲基化小分子化合物阻断剂WX-1。甲基化阻断剂WX-1能够增敏三阴性乳腺癌的放化疗效果。

万教授详尽和重要的研究进展给大家带来许多启迪，激发了师生们的热烈讨论，万教授对多位PI与学生提出的各种问题进行了解答。



(图1. 万勇教授作报告)



(图2. 听众和万教授交流)



(图3. 万教授和众PI合影)

万勇教授简介

万勇，男，美国匹兹堡大学教授。师从美国科学院院士Dr. Marc W. Kirschner，1997年获得美国康奈尔大学博士学位，随后在哈佛大学接受博士后训练。主要研究蛋白质的翻译后修饰在细胞分裂，信号转导和肿瘤发生方面发挥的功能相关工作。目前具体研究方向为：泛素蛋白酶体修饰系统（E3泛素连接酶/去泛素化酶）；蛋白质甲基化转移酶（PRMT5）系统和PARP1（poly（ADP-ribose）polymerase 1）在基因组不稳定性中扮演的角色；细胞周期异常；信号转导异常（如ER, TGF-β和EGFR）等，这些翻译后修饰的研究工作将为抗癌治疗从基础向临床的转化提供新的思路。在Molecular Cell, EMBO J, Nature Communications等杂志以通讯作者发表论文60余篇，现主持三项美国NIH RO1课题。

代表性著作

1. Hu D., Gur M., Zhou Z., Fujita N., Hung M-Q, Lan L., Bahar I. and Wan Y. (2015). Interplay between KLF4 by PRMT5 in genome stability and carcinogenesis. Nat Commun 6:8419 PMID: 26420673
2. He H, Li S, Hong Y, Zou H, Chen H, Ding F, Wan Y, Liu Z. (2015). Krüppel-like Factor 4 Promotes Esophageal Squamous Cell Carcinoma Differentiation by Up-regulating Keratin 13 Expression. J BiolChem; 290(21):13567-77. PubMed PMID: 25851906.
3. Gao Y., Wei L., Nakajima S., Spagnala, S., Leger B., Dahl K., Wan Y., Levine A and Lan Li (2015) FACT cooperates with PARP and XRCC1 to facilitate single strand. J BiolChem; (in press)
4. Gamper A., Kim J., Qiao X. Rathmell K. and Wan Y. (2012). Proteolytic regulation of Krüppel-like Factor 4 (KLF4) by VHL E3 ligase in carcinogenesis. Mol Cell. 45(2):233-43 PMID: 22284679
5. Hu D., Zhou Z., Davidson N.E., Huang Y. and Wan Y. (2013). Novel insight into KLF4 proteolytic regulation in estrogen signaling and breast carcinogenesis. J Biol Chem. 20:287(17):13584-97 PMID:22389506
6. Liu YN, Abou-Kheir W, Yin JJ, Fang L, Hynes P, Casey O, Hu D, Wan Y, Martin P, Kelly K. (2012) Critical and reciprocal regulation of KLF4 and SLUG in TGF-β-initiated cancer EMT Mol Cell Biol. 32(5):941-53. PMID: 22203039
7. Hu D. and Wan Y. (2012). Regulation of Krüppel-like Factor 4 (KLF4) by APC pathway in TGF-β signaling. J Biol Chem. 286(9):6890-901. PMID: 21177849

·动物进化与遗传前沿交叉卓越创新中心

·云南实验动物网

·“中国两栖类”信息系统

·中国科学院科技产业网

·灵长类动物模型学术论坛

友情链接

·政府采购机票管理网站

·云南省地方税务局发票查询

·职工之家—工会

·中央政府采购网

·中国政府采购网

·中科院昆明分院

·昆明植物研究所

·西双版纳热带植物园

·云南医保网

·国家自然科学基金委员会

·中华人民共和国科学技术部

