

阅读文章

MORE

p53的新调控机制

栏目：科研动态 发布时间：2011-03-05 录入：姜升阳 已阅读：次

北京大学医学部基础医学院生物化学与分子生物学系朱卫国教授领导的科研小组近日在对p53的活性调控机制研究中取得重要成果，相关研究论文“Methyltransferase Set7/9 regulates p53 activity by interacting with Sirtuin 1 (SIRT1)”发表在国际生物学权威期刊《美国科学院院刊》(PNAS)上。

p53是具有广泛抑癌作用的重要基因。在各种人体肿瘤中，高达50%以上的p53缺失或变异，所以，p53的研究在分子生物学、细胞生物学及肿瘤学界受到极大关注。p53通常依靠对其下游因子的激活或抑制来调节细胞的生长与凋亡，而p53本身的修饰则是维持其功能的主要原因之一。大量研究表明Sirtuin 1 (SIRT1)可通过对p53的去乙酰化作用在p53介导的应激反应中发挥关键性的作用。然而当DNA发生损伤时p53的乙酰化水平则通常会显著增高。长期以来科学家们对于应激反应过程中调控SIRT1-p53相互作用的机制并不是很清楚。

朱卫国教授长期从事DNA甲基化与组蛋白乙酰化对肿瘤细胞的抑癌基因及癌基因的表达及相互作用的研究。在国家杰出青年基金、“973”计划等科学基金的资助下，他领导的研究小组准确把握p53的乙酰化修饰这一前沿领域的突破口进行研究攻克，曾取得一系列重大的研究突破。

在这篇文章中，研究人员鉴别出了SIRT1的独特调控因子Set7/9，并在一系列体内和体外实验中证实Set7/9与SIRT1之间存在相互作用。研究人员发现在应对DNA损伤的过程中，细胞内Set7/9与SIRT1相互作用显著增强，从而抑制了SIRT1与p53的相互作用，导致p53乙酰化水平相应增高，p53介导的转录激活增强。在进一步的实验中，研究人员发现一个甲基化缺陷的SIRT1突变体维持了对p53活性的抑制功能。研究结果表明除甲基化作用依赖的机制，Set7/9还可通过SIRT1间接调控p53的功能。

新研究发现为阐明p53的活性调控模式及抑制肿瘤细胞生长的机制做出了积极贡献，对探索肿瘤防治新途径具有重要的学术意义和潜在的应用价值。

(来源：生物通)

转自北医新闻网