



您所在的位置 首页 > 科研动态

健康所张笑人组发现结直肠癌中NFkB和STAT3通路激活的新机制

2014-06-25 浏览 (333)

来源: 健康研究所

撰稿:

摄影:

近日, 国际胃肠病学权威期刊《Gastroenterology》在线发表了中科院上海生命科学研究院/上海交通大学医学院健康科学研究所张笑人研究组的最新研究成果“A microRNA 221- and 222-mediated feedback loop, via PDLIM2, maintains constitutive activation of NFkB and STAT3 in colorectal cancer cells”, 揭示miR-221/22介导的炎症信号正反馈环路在结直肠癌发生和发展过程中的重要作用。

结直肠癌是胃肠道系统中最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率居恶性肿瘤第三位, 患者死亡率高居恶性肿瘤死因第二位。近年来, 我国结直肠癌的发病率和死亡率呈明显上升趋势。越来越多的证据表明, 慢性炎症和结直肠癌的发生发展存在着密切的关系。其中, 转录因子NFkB和STAT3两条通路的过度激活在慢性炎症和结直肠癌的发生发展过程中扮演着关键的作用。然而, 目前导致这两条通路激活的分子机制仍不是十分清楚。

刘三宏副研究员和博士研究生孙小华在张笑人研究员的指导下与上海交通大学医学院附属瑞金医院的王明亮教授合作研究发现, miR-221/222介导的正反馈环路促进NFkB和STAT3通路的激活, 并促进结直肠癌的发生和发展。miR-221/222一方面通过稳定NFkB通路中的核心转录因子RelA的mRNA稳定性, 维持RelA的高表达; 另一方面通过抑制RelA和STAT3共有的E3泛素化连接酶PDLIM2, 维持RelA和STAT3的蛋白稳定性, 从而促进NFkB和STAT3通路的组成性激活。同时, NFkB和STAT3可以诱导miR-221/222的表达, 由此形成正反馈环路, 结果显示该反馈环路也存在于临床肿瘤样本中。在小鼠结肠癌AOM/DSS模型中, 通过尾静脉注射能特异结合miR-221/222的“海绵”, 可有效阻断NFkB和STAT3通路的激活, 并抑制小鼠结肠癌的发生和发展。该研究发现了miR-221/222、NFkB和STAT3正反馈环在结肠癌中的重要作用, 为结肠癌的诊断和治疗提供了新的潜在靶点。

学院快讯 [更多>>](#)

- ▶ 医学院暑期社会实践团队赴井冈山开展社会实 ...
- ▶ 青年管理者沙龙正式成立
- ▶ 为了膀胱患儿的幸福微笑——藏族男孩洛桑扎 ...
- ▶ 上海医药高专、卫校2014年新职工岗前培 ...
- ▶ 2014年全科医学住院医师理论课程班启动 ...

科研动态 [更多>>](#)

- ▶ 仁济医院干细胞中心揭示Discoidin ...
- ▶ 附属九院魏斌医生领衔临床研究成果在口腔颌 ...
- ▶ 科技部重大科学研究计划“赖氨酸翻译后修饰 ...
- ▶ 张雁云研究组发现自噬调控可充质干细胞免疫 ...
- ▶ 附属瑞金医院影像学研究成果在权威期刊发表

菁菁校园 [更多>>](#)

- ▶ 医学院师生一行参访台湾阳明大学
- ▶ 健康所迎来2014夏令营营员
- ▶ 医学院学指委举行“筑梦青春, 献礼七一”学 ...
- ▶ 12临五五班举办“离情医依”宁夏交流学生 ...
- ▶ 13级营养班学年总结班会顺利举行

媒体聚焦 [更多>>](#)

- ▶ 【文汇报】暑期沪上医院 儿童扎堆看病
- ▶ 【上海大众卫生报】朱振安: 关节再造 剑胆 ...
- ▶ 【上海日报】Diagnosing why ...
- ▶ 【东方早报】医学生毕业季(下) 口腔医生“ ...
- ▶ 【东方早报】医学生毕业季(下) 公务员返校 ...