

【中国科学报】科学家揭示肾癌发病机制

文章来源: 中国科学报 张双虎

发布时间: 2014-03-26

【字号: 小 中 大】

中国科学院北京基因组研究所基因组学与信息重点实验室刘江课题组与美国芝加哥大学研究人员合作,在肾癌发病机制研究中取得新进展,揭示在低氧生理条件下,核蛋白SPOP的过表达和错误定位是引发肾癌的核心因素。相关论文近日在《癌细胞》杂志在线发表。

肾癌是泌尿生殖系常见恶性肿瘤之一,约占成人恶性肿瘤的3%,死亡率占癌症死亡的2%。目前肾癌最主要的治疗方法是肾根治性手术切除,然而肾癌起病隐匿,往往缺乏早期临床表现。大约30%的肾癌患者在确诊时已经发生转移,并且肾癌对放疗、化疗均不敏感。因此,急需深入探索肾癌发病的分子机制,找到肾癌早期诊断和治疗的分子靶标。

肾透明细胞癌是肾癌最常见的病理学类型,占肾癌的75%,SPOP是泛素连接酶E3家族成员Cul3与底物结合的桥梁蛋白,通过介导许多核蛋白的泛素化而促进它们的降解,从而参与调控细胞的多种功能。刘江过去的研究发现,SPOP在99%的肾透明细胞癌的肿瘤组织中过表达,而在对应的正常肾组织中表达很低,还发现转移性肾透明细胞癌SPOP仍过表达,这说明SPOP是透明细胞癌的标志分子。

该课题组的研究结果显示,核蛋白SPOP在肾癌组织中过量表达并错误定位在细胞质里。低氧微环境可以驱使过表达的SPOP蛋白在肾癌细胞质中大量累积。与核定位SPOP的促凋亡功能不同,胞质型SPOP能加速细胞增殖。此外,肾癌中SPOP还通过降解特殊途径来抑制细胞凋亡和促进细胞增殖,从而导致肿瘤产生。相反,敲除SPOP后能特异性杀死肾透明细胞癌,但对正常细胞影响较小。

专家认为,该研究揭示了肾癌中SPOP的原癌基因功能,为SPOP作为潜在分子探针或药物靶标提供了线索,同时也为肾癌诊断和治疗提供了新的理论依据。

(原载于《中国科学报》2014-03-26 第1版 要闻)

打印本页

关闭本页