

- 头条新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科研动态
- 传媒扫描

## 焦保卫课题组在乳腺癌研究方面取得新进展

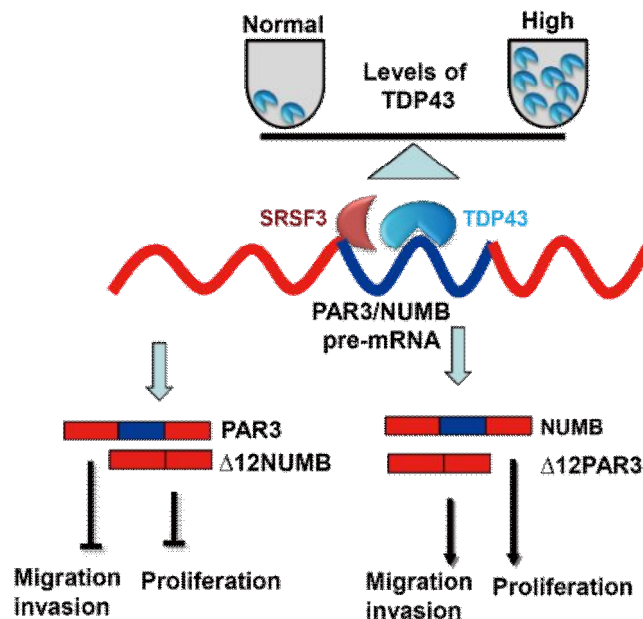
2018-03-27 | 作者: 邹丽 | 来源: 表观遗传与发育调控学科组 | 【小】 【中】 【大】 【打印】 【关闭】

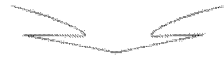
三阴性乳腺癌 (TNBC) 是一类恶性程度较高的乳腺癌分型。相对于其他类型的乳腺癌, 三阴性乳腺癌表现出转移率高、细胞增殖快和预后差等特征。而目前缺乏三阴性乳腺癌的成功靶向药物。焦保卫课题组首先利用生物信息学分析发现: 相比于其他乳腺癌亚型, 三阴性乳腺癌存在独特的选择性剪接谱。这种独特剪接模式的调控因子可能做为三阴性乳腺癌潜在的药物靶点。因此, 该课题组沿着这个研究思路发现: 剪接因子TDP43在三阴性乳腺癌的选择性剪接谱中发挥主导功能。TDP43在三阴性乳腺癌中高表达, 且高表达对应预后差; 在三阴性乳腺癌细胞系中敲降TDP43表达抑制了细胞增殖、促进细胞凋亡、抑制细胞转移侵袭能力。反之TDP43高表达则促进肿瘤细胞的恶性生长。通过蛋白质谱、转录组分析与功能实验验证等, 课题组进一步发现TDP43与另一个剪接因子SRSF3形成剪接复合物, 协同调控三阴性乳腺癌的选择性剪接事件。最后, 通过功能回补实验, 确定该复合物通过调控下游基因PAR3与NUMB的选择性剪接, 进而影响三阴性乳腺癌增殖与转移能力。上述结果表明TDP43可以作为三阴性乳腺癌治疗的潜在靶标, 该项研究将为从三阴性乳腺癌的独特剪接谱角度为治疗靶点提供新的研究方向。

该研究工作于3月26号在线发表在Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) (文章链接: <http://www.pnas.org/content/early/2018/03/21/1714573115>)。博士生柯浩、赵丽敏和助理研究员张洪磊为本文的共同第一作者, 焦保卫研究员为通讯作者。该研究得到中科院战略先导专项B类(动物复杂性状的进化解析与调控)、国家重点研发计划、国家自然科学基金和遗传资源与进化国家重点实验室开放课题的资助。也借此机会祝贺柯浩与赵丽敏新婚快乐。

肿瘤的发生发展过程是遗传和表观遗传发生紊乱, 继而在选择压力下克隆进化最终重新稳定的过程。焦保卫课题组发现了染色体水平的表达重平衡是促进多种类型肿瘤发生发展的保守机制。利用The Cancer Genome Atlas (TCGA) 数据库, 该课题组系统分析了包括乳腺癌在内的16种实体瘤的转录组数据。分析结果显示肿瘤在染色体水平存在保守的变化规律, 即X染色体的表达在绝大多数肿瘤类型中都被下调, 从而有利于肿瘤进程。若该下调被扰乱能够显著抑制肿瘤发展。该研究为揭示肿瘤的发生发展和开发新的肿瘤治疗药物提供了新的视角。

该研究工作于3月15号在线发表在Molecular Genetics and Genomics (文章链接: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00438-018-1429-2>)。助理研究员张洪磊和博士生杨星为本文的共同第一作者, 焦保卫研究员为通讯作者。该研究受到中科院战略先导专项B类(动物复杂性状的进化解析与调控)、云南省基金项目、国家自然科学基金及遗传资源与进化国家重点实验室开放课题的资助。





### Progression of triple negative breast tumor

#### 友情链接

- 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
- 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



Copyright© 2007-2019 中国科学院昆明动物研究所 .All Rights Reserved  
 地址：云南省昆明市五华区教场东路32号 邮编：650223 电子邮件：zhanggq@mail.kiz.ac.cn 滇ICP备05000723号