

## 新闻公告

通知公告

新闻快讯

下载中心

更多&gt;&gt;

- 浙江省医学遗传学重点实验室突发事件应急预案 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室管理制度 [12-20]
- 浙江省医学遗传学重点实验室财务管理制度 [12-20]
- 学院会议室使用管理规定 [12-20]
- 基因诊断室准入须知 [12-20]

## 新闻快讯

您

**Cancer Cell: 刘江等揭示肾癌发病机制**

浏览次数: 28 来源: 北京基因组研究所 作者: 北京基因组研究所 发布

近日,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芝加哥的研究中取得新进展,揭示在低氧的生理条件下,核蛋白SPOP (speckle-type PC发肾癌产生的核心因素。相关学术论文SPOP Promotes Tumorigenesis by Acting as a *Cancer Cell*杂志上在线发表。

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%左右,死亡率占癌症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%的肾的肾癌患者在进行切除术后,还有大约40%的患者会复发。并且肾癌对放疗、化疗病的分子机制,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 (adaptor),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未SPOP仍过表达,阐明SPOP是透明细胞癌的标记分子 (Science, 2009)。

课题组近期的研究结果显示,核蛋白SPOP在肾癌组织中过量表达并错误定位在细胞因子HIF可以转录调控SPOP表达。低氧微环境可以驱使过表达的SPOP蛋白在肾癌细胞凋亡功能不同,胞质型SPOP能加速细胞增殖。通过生物信息分析和实验验证,发现和ERK磷酸酶DUSP7相结合,并通过泛素化通路使其降解,从而激活了PI3K-Akt并通过降解Daxx和Gli2来抑制细胞凋亡和促进细胞增殖,从而导致肿瘤产生。相反敲除但对正常细胞影响较小。

以上结果阐明了SPOP在促进肾癌形成中的重要机制,即作为一个关键枢纽蛋白连接制因子。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和治疗提供新的理论依据。

该研究得到了国家自然科学基金委、科技部、中科院等有关项目的资助。(生物谷



生物谷推荐的英文摘要:

*Cancer Cell* DOI: 10.1016/j.ccr.2014.02.007

**SPOP Promotes Tumorigenesis by Acting as a Key Regulatory Hub in Kidney Can**

Guoqiang Li, Weimin Ci, Subhradip Karmakar, Ke Chen, Ruby Dhar, Zhixian Yuwen Ke, Lu Wang, Min Zhuang, Shengdi Hu, Xuesong Li, Liqun Zhou, Edmond R. Watson, Sandip M. Prasad, Carrie Rinker-Schaeffer, Scott E. Eggen, Brenda A. Schulman, Jiang Liu, Kevin P. White

Hypoxic stress and hypoxia-inducible factors (HIFs) play important roles in a wide range of biological processes. HIF-1 $\alpha$ , which encodes an E3 ubiquitin ligase component, is a direct transcriptional target of HIF-1 (ccRCC). Furthermore, hypoxia results in cytoplasmic accumulation of SPOP, which is a tumor suppressor. This tumorigenic activity occurs through the ubiquitination and degradation of multiple repressors of apoptosis, including the tumor suppressor PTEN, ERK phosphatases, the proapoptotic transcription factor Gli2. Knockdown of SPOP specifically kills ccRCC cells, suggesting SPOP as a potential therapeutic target. Collectively, our results indicate that SPOP serves as a regulatory hub in hypoxia-induced tumorigenesis.

友情链接:



[网站导航](#) | [网站地图](#) | [隐私保护](#) | [联系我们](#) | [帮助信息](#)

中国检验医学教育网\_版权所有 地址: 中国温州茶山高教园区温州医学院 邮编: 325035

Copyright @ China Laboratory Medicine and Education, All Rights Reserved

电话: 0577-86699209 0577-86689776 浙ICP备09020369号 温州瑞星科技