

郑州大学在炎症性肠病导致的结肠癌的发生机制研究方面取得新突破

发布人: 杨明 信息来源: 医学院 发布日期: 2020.08.25 阅读次数: 8776

近日, 郑州大学董子钢教授团队在世界癌症领域知名期刊《Cancer research》发表了最新研究成果“ARC is a Critical Protector against Inflammatory Bowel Disease (IBD) and IBD-associated Colorectal Tumorigenesis”。该研究对炎症性肠病和炎症性肠病所引起的结肠癌进行深入研究, 首次发现带有caspase 富集功能域的凋亡抑制因子ARC (apoptosis repressor with caspase recruitment domain) 可以维持肠道内环境稳态, 抑制炎症性肠病和炎症性肠病所引起的结肠癌的发生。董子钢教授为文章的通讯作者, 其在明尼苏达大学科研团队成员王秋实博士, 张天顺博士为文章的第一作者。

炎症性肠病 (IBD) 包括溃疡性结肠炎 (UC) 和克罗恩病 (CD), 过去在西方国家的患病率远高于我国。随着我国生活方式的改变, 近年来炎症性肠病在我国的发病率正在逐年上升。炎症性肠病是由肠道黏膜屏障、免疫系统和环境因素之间一系列复杂的相互作用产生。截至目前, 其发生机制仍不清楚。因此, 阐明炎症性肠病发生机制, 明确其发生过程中的关键分子, 对于降低炎症性肠病所致的结肠癌具有重要意义。

在该研究中, 作者发现ARC蛋白在炎症性肠病的发生中发挥重要作用。在DSS诱导所形成的炎症性肠病模型中, ARC基因敲除的小鼠和野生型小鼠相比显示出对DSS诱导更高的易感性。在ARC缺乏条件下诱导的炎症负荷与免疫细胞, 特别是CD4⁺ T细胞中CCL5和CXCL5水平呈负相关。与正常患者相比, 炎症性肠病患者临床活检标本中免疫细胞中ARC的表达明显降低。并且ARC表达水平与CCL5和CXCL5水平呈负相关。在分子机制方面, 作者发现ARC调节TRAF6泛素化的新位点: K461, 该位点的发现对明确ARC在炎症性肠病中的功能至关重要。作者在骨髓移植模型和AOM/ DSS诱导的结肠癌小鼠模型同样证实, ARC对炎症性肠病和炎症性肠病相关性结肠癌起关键作用。明确了ARC通过调控TRAF6泛素化及下游的NF- κ B信号通路维持肠道内环境稳态及阻断结肠癌发生。这为临床炎症性肠病及IBD所引起的结肠癌提供了预防和治疗的新方向。

原文链接: <https://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2020/08/19/0008-5472.CAN-20-0469> 郑州大学版权所有, 禁止非法转载! 2021-02-10 16:02:50