



图片新闻

视频新闻

浙大报道

新闻

浙江大学报

公告

学术

文体新闻

交流新闻

网上办事目录 (校内)

校网导航

联系方式

意见建议

网站地图

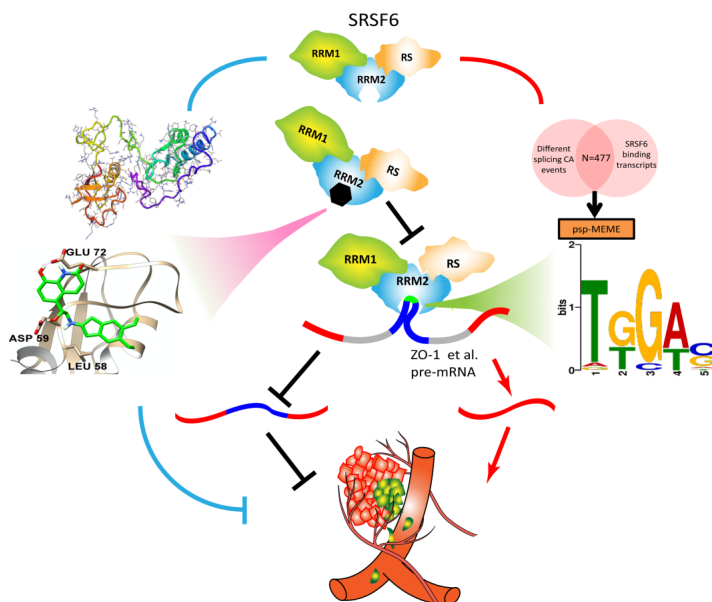
新闻

来茂德教授课题组在《GUT》在线发表了研究论文揭示了SRSF6作为结直肠癌治疗靶点调控RNA可变剪接的分子机制

编辑：林海燕 来源：基础医学系 时间：2017年11月17日 访问次数:1176

浙江大学基础医学院来茂德教授和张红河副教授作为通讯作者在国际著名消化病学杂志Gut (IF : 16.658) 上在线发表了题为SRSF6-Regulated Alternative Splicing that Promotes Tumor Progression Offers a Therapy Target for Colorectal Cancer (http://gut.bmj.com/content/early/2017/11/07/gutjnl-2017-314983) 的研究论文，揭示了SRSF6作为结直肠癌治疗靶点调控RNA可变剪接的分子机制。

该研究在本课题组前期研究lncRNA LINC01133通过结合可变剪接因子SRSF6，抑制结直肠癌EMT和转移 (Kong J, Sun W, Li C, Wan L, Wang S, Wu Y, Xu E, Zhang H*, Lai M*. Long non-coding RNA LINC01133 inhibits epithelial-mesenchymal transition and metastasis in colorectal cancer by interacting with SRSF6. Cancer Lett. 2016,380:476-84) 的工作基础上，发现SRSF6在结直肠中异常高表达并且与病人的预后相关。体外研究发现，SRSF6能够促进结直肠癌细胞的增殖与迁移侵袭。RNA测序和生物信息学鉴定了SRSF6下游的可变剪接靶点及作用机制，其中紧密连接蛋白ZO-1第23号外显子的可变剪接是SRSF6的重要靶点之一。体内动物实验也发现异常表达的SRSF6通过调控ZO-1 RNA第23号外显子异常剪接促进结直肠癌的发生和转移。最后课题组通过对SRSF6蛋白同源建模发现治疗慢性阻塞性肺疾病的药物茚达特罗能够在较低剂量下结合并抑制SRSF6的剪接调控功能。在动物模型中，茚达特罗治疗结直肠癌实验显示较好的疗效。该研究通过全新的角度研究肿瘤发病机理，在详细阐明了结直肠癌中异常可变剪接机制，秉承“老药新用”的理念，通过交叉学科进行药物虚拟筛选发现了慢性阻塞性肺疾病药物具有抗结直肠癌作用。



本论文第一作者为2014级博士生万乐栋，第二作者中国药科大学余文颖副教授虚拟筛选了SRSF6可能结合的化合物。项目受到国家自然科学基金、111引智计划和中央高校基金资助。