



天医概况 党群部门 行政部门 院系部所 招生就业 教育教学 学生工作 科研工作 队伍建设 大学医院 图书馆 信息中心 返回首页 English



基础医学院石磊、姚智教授《JCI》揭示乳腺癌发生发展的表观遗传机制

发布时间: 2016-06-02 浏览次数: 1573

天津医科大学基础医学院生化与分子生物学系石磊教授和免疫学系姚智教授最近报道了蛋白质泛素化修饰和组蛋白甲基化修饰异常促进乳腺癌发生的表观遗传机制。该研究成果于2016年6月2日发表在《The Journal of Clinical Investigation》(2014年影响因子13.215, 5年影响因子14.051) 为“Stabilization of histone demethylase PHF8 by USP7 promotes breast carcinogenesis”, 并入选JCI当期的Editor's picks。免疫学系的王茜和生化系的硕士研究生马帅为该论文的共同第一作者。

组蛋白去甲基化酶PHF8的异常调节与神经发育障碍和肿瘤发生发展密切相关,但是相关分子机制确知之甚少。该研究发现, PHF8与蛋白质去泛素化酶USP7在物理上存在相互作用;并且功能上PHF8的蛋白稳定性受制于USP7去泛素化酶活性的调节。进一步研究揭示, USP7和PHF8可以共同调节细胞Cyclin A2的表达,并促进乳腺癌细胞在体内和体外的增殖;在乳腺癌病人组织中, USP7, PHF8和Cyclin A2的蛋白表达水平显著上调,并且彼此之间具有相关性。此外,该研究发现在DNA损伤条件下, PHF8和USP7的相互作用增强,同时PHF8的稳定性升高;PHF8可以募集到DNA双链损伤区域并通修复因子Bloom和Ku-70的招募促进细胞同源重组(Homologous recombination)和DNA末端链接(Non-homologous end joining)修复;USP7和PHF8的稳定性赋予了细胞抵抗DNA损伤的能力,使乳腺癌细胞更容易存活。

该工作不仅探索了USP7/PHF8在乳腺癌发生发展中的作用和分子机制,而且为乳腺癌的治疗提供了可能的分子靶点;该研究提示,在USP7和PHF8共表达的乳腺癌病人中,联合使用靶向USP7或者PHF8的小分子抑制剂和放疗手段,可以更有效的杀伤乳腺癌细胞。

本研究获得了国家自然科学基金重大研究计划培育项目和面上项目的经费资助。

基础医学

论文链接:  [Stabilization of histone demethylase PHF8 by USP7 promotes breast carcinogenesis.pdf](#)

网站备案号: 津ICP备11007169号-4 津教备:0068号 COPYRIGHT ©1996-2014 天津医科大学版权所有
天津医科大学信息中心 电话:022-83336577