

主页

导师介绍

研究成果

科研人员

请您参观

Welcome

迄今为止, 本中心已在国内外学术刊物上发表论文数十篇, 申报专利2项。

## 一、糖基转移酶的研究

1、 $\beta$ -1, 4半乳糖基转移酶与周围神经损伤和雪旺氏细胞增殖的关系研究。原位杂交方法分析 $\beta$ -1, 4-GalT-I在大鼠坐骨神经损伤后的表达定位, 发现它主要表达在SC上。转染正义 $\beta$ -1, 4-GalT-I的SC能促进共培养神经节轴突的长出和延伸。转染 $\beta$ -1, 4-GalT-I后SC的增殖受到抑制, 在一定的转染浓度内, 这种抑制作用随转染浓度增大而增强。而转染反义 $\beta$ -1, 4-GalT-I有相反的作用。流式细胞仪检测发现转染正义 $\beta$ -1, 4-GalT-I后, SC主要被阻滞在G1/G0期。进一步研究表明 $\beta$ -1, 4-GalT-I抑制SC增殖的可能与衰老有关。

2、小鼠睾丸发育过程中 $\beta$ 1, 4-半乳糖基转移酶I, II, V表达情况的研究。我们发现酶I随着发育的进程, 其表达水平逐渐下降。而酶II却明显增加, 酶V的表达基本不变。原

位杂交技术显示酶I和II, V的细胞定位也有差别。酶I主要于精原及精母细胞。而II, V还在精子细胞中表达。

## 二、P58的研究

p58与cyclinD3相互作用的研究。研究发现cyclinD3可与p58相互作用与G<sub>2</sub>/M期, 并调节p58的磷酸化活力, 提高磷酸HistoneH<sub>1</sub>化的活性, 降低

磷酸化 $\beta$ 1, 4GT1的活性, 加速p58的核内转运。在研究中还发现p58对不同因素引起的7721细胞凋亡有不同的作用, 它可以促进无血清刺激及CHX诱导的细胞凋亡, 却抑制vp16诱导的细胞凋亡。在对 $\beta$ 1, 4GT1对凋亡作用的研究中我们发现CHX诱导细胞凋亡时表面糖链表达升高, 同时 $\beta$ 1, 4GT1mRNA表达升高。梯度转染 $\beta$ 1, 4GT1发现,  $\beta$ 1, 4GT1可以促进7721细胞凋亡。

## 三、A-Raf 的研究

以A-Raf为诱饵蛋白筛选人胎肝cDNA文库, 发现了CK2 $\beta$ , TH1及MEK2可与其相互作用。通过缺失突变体的构建发现了TH1及MEK2与A-Raf的作用区域, 并用点突变的方法研究了A-Raf中介导A-Raf/TH1相互作用的关键性氨基酸。

## 四、神经再生因子的研究

神经损伤后的再生一直是国际上难以克服的难题, 对瘫痪和衰老的治疗和预防有着重要的指导作用, 也是目前国际上的研究热点。

目前我们已发现2种大鼠新的促神经再生因子, 可以明显促进损伤后的神经修复。克隆了相应的DNA编码序列, 打算进行体外重组表达、表达产物的纯化, 一方面探讨药物开发的可能性, 另一方面利用各种分子生物学的方法(如双向蛋白杂交, 消减文库, 转基因小鼠等), 并对作用机制进行更深入的研究。目前其人源相关基因的克隆分离工作也在进行之中。

希望通过以上的工作, 能对神经再生和衰老的机制作出更全面、更深入的阐述。

## 五、中药现代化

地址:  
上海市东安路130号7号楼  
302室

电话:  
实验室:  
086-021-54237795  
086-021-54237694  
086-021-54237703  
主任办公室:  
086-021-54237704

联系方式:  
上海市医学院路138号103  
信箱, 200032

Email: [jxgu@shmu.edu.cn](mailto:jxgu@shmu.edu.cn)



中医药是我国悠久历史文化宝库中的珍品，很多中医中药对某些疾病有着特殊的治疗效果。应用系统先进的蛋白质化学和分子生物学方法，对中医药及其它天然品中的有效成分加以研究，进一步阐明其作用机理，使中医药的作用得到国际认可，是我们的努力方向。

香菇多糖是一种研究比较深入，抗肿瘤作用明显的中药多糖。我室通过与中国科学院生态环境中心长期合作，成功建立了香菇多糖的核心部分——香菇寡糖的化学合成方法。实验证明，香菇寡糖具有免疫增强剂的活性，对于实体瘤与非实体瘤都有明显的抑制功效，合并化疗药物时具有显著的减毒增效功能。在此基础上，我们将对香菇寡糖的生物活性进行更深入的研究，希望能阐明香菇寡糖抑制肿瘤分子机理，并完成一系列临床前试验。

#### 历年来在国外主要杂志发表文章一览

- (1) Zhou D, Jiang S, Shen Z, **Gu J**. Effect of all-trans-retinoic acid and phorbol 12-myristate 13-acetate on the activity of human hepatocellular carcinoma cell-surface  $\beta$ -1,4GT. *Biochem J*. 1996 Dec 1;320 (Pt 2):623-5.
- (2) Wang Q, Zhou D, Shao D, Shen Z, Gu J. Effects of epidermal growth factor and insulin on the activity of N-acetylglucosaminyltransferase V. *Biochem J*. 1997 Jun 1;324 (Pt 2):543-5.
- (3) Yao M, Zhou DP, Jiang SM, Wang QH, Zhou XD, Tang ZY, Gu JX. Elevated activity of N-acetylglucosaminyltransferase V in human hepatocellular carcinoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1998 Jan;124(1):27-30.
- (4) Chen C, Yin X, Zhou D, Shen Z, Chi C, Gu J. Transcriptional regulation of human transcription factor IIB in SMMC-7721 human hepatocellular carcinoma cells by all-trans-retinoic acid and phorbol 12-myristate 13-acetate. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1998;124(9):493-6.
- (5) Zhou D, Chen C, Jiang S, Shen Z, Chi Z, Gu J. Expression of beta1,4-galactosyltransferase in the development of mouse brain. *Biochim Biophys Acta*. 1998 Sep 16;1425(1):204-8.
- (6) Zhang SW, Fu XY, Cao SL, Shen ZH, Gu JX. Down-regulation of beta1,4-galactosyltransferase gene expression by cell-cycle suppressor gene p16. *Biochim Biophys Acta*. 1999 Jan 18;1444(1):49-54.
- (7) Shao DM, Wang QH, Chen C, Shen ZH, Yao M, Zhou XD, Tang ZY, Gu JX. N-acetylglucosaminyltransferase V activity in metastatic models of human hepatocellular carcinoma in nude mice. *J Exp Clin Cancer Res*. 1999 Sep;18(3):331-5.
- (8) Zhang SW, Lin WS, Ying XL, Zhu D, Guo MY, Gu JX. Effect of suppression of TGF-beta1 expression on cell-cycle and gene expression of  $\beta$ -1,4GT 1 in human hepatocarcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000 Jul 14;273(3):833-8.
- (9) Zhang SW, Xu SL, Cai MM, Yan J, Zhu XY, Hu Y, Gu JX. Effect of p58GTA on beta-1,4-galactosyltransferase 1 activity and cell-cycle in human hepatocarcinoma cells. *Mol Cell Biochem*. 2001, 221(1-2):161-8.
- (10) Chen C, Wang Q, Fang X, Xu Q, Chi C, Gu J. Roles of phytanoyl-CoA alpha-hydroxylase in mediating the expression of human coagulation factor VIII. *J Biol Chem*. 2001 Dec 7;276 (49):46340-6.
- (11) Xu S, Zhu X, Zhang S, Yin S, Zhou L, Chen C, Gu J. Over-expression of  $\beta$ -1,4GT-I, II, and V in human astrocytoma. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2001 Aug;127(8):502-6.
- (12) Yin XL, Chen S, Yan J, Hu Y, Gu JX. Identification of interaction between MEK2 and A-Raf-1. *Biochim Biophys Acta*. 2002 Feb 13;1589(1):71-6.
- (13) Yin XL, Chen S, Gu JX. Identification of TH1 as an interaction partner of A-Raf kinase. *Mol Cell Biochem*. 2002 Feb;231(1-2):69-74.
- (14) Shen A, Wang H, Zhang Y, Yan J, Zhu D, Gu J. Expression of  $\beta$ -1,4GT-II and V in rat injured sciatic nerves. *Neurosci Lett*. 2002 Jul 12;327(1):45-8.
- (15) Cai MM, Zhang SW, Zhang S, Chen S, Yan J, Zhu XY, Hu Y, Chen C, Gu JX. Different effects of p58PITSLRE on the apoptosis induced by etoposide, cycloheximide and serum-withdrawal in human hepatocarcinoma cells. *Mol Cell Biochem*. 2002 Sep;238(1-2):49-55.
- (16) Zhang S, Cai M, Zhang S, Xu S, Chen S, Chen X, Chen C, Gu J. Interaction of p58(PITSLRE), a G2/M-specific protein kinase, with cyclin D3. *J Biol Chem*. 2002 Sep 20;277(38):35314-22.
- (17) Xu S, Zhang S, Chen C, Yan J, Cai M, Zhu X, Gu J. Over-expression of  $\beta$ -1,4GT V increases the growth of astrocytoma cell line. *J Exp Clin Cancer Res*. 2002 Sep;21(3):409-14.
- (18) Zhang S, Cai M, Zhang SW, Hu Y, Gu JX. Involvement of  $\beta$ 1,4 galactosyltransferase 1 and Galbeta1 $\rightarrow$ 4GlcNAc groups in human hepatocarcinoma cell apoptosis. *Mol Cell Biochem* 2003;243:81-86.
- (19) Zhu D, Shen AG, Sun MY, Gu JX. Distinct Patterns of Expression of the  $\beta$ -1,4-galactosyltransferases During Testicular Development in the Mouse. *Mol Cell Biochem*. 2003 May;247(1-2):147-53.
- (20) Zhu D, Shen AG, Wang Y, Gu XS, Gu JX. Developmental Regulation of  $\beta$ -1,3-galactosyltransferase-1 Gene Expression in Mouse Brain. *FEBS Lett*. 2003, 538:163-167
- (21) Shen A, Zhu D, Zhang Y, Yan J, Gu J. Overexpression of beta-1, 4-galactosyltransferase I in rat schwann cells promotes the growth of co-cultured dorsal root ganglia, 2003, *Neurosci Lett*. 342 (2003) 159-162



- (22) Chen S, Yin X, Zhu X, Yan J, Ji S, Chen C, Cai M, Zhang S, Zong H, Hu Y, Yuan Z, Shen Z, Gu J. C-terminal kinase domain of the p34cdc2 related PITSLRE protein kinase (p110C) associates with p21-activated kinase 1 and inhibits its activity during Anoikis *J Biol Chem.* 2003 May 30;278(22):20029-36.
- (23) Zhu XY, Chen S, Yin XL, Shen AG, Ji SY, Shen ZH, Gu JX. Constitutively active PKB/Akt inhibited apoptosis and down-regulated beta 1,4 galactosyltransferase 1 in hepatocarcinoma cells. *Biochem Biophys Res Commun.*, 2003, 309: 279–285.
- (24) Ji SY, Zhu XY, Chen S, Shen AG, Yin XL, Chen C, Yao LY, Gu JX. Regulation of the expression and activity of  $\beta$  1,4-Galactosyltransferase I by focal adhesion kinase. *Mol. Cell Biochem*, 2003, (in press.)

主页

导师介绍

研究成果

科研人员

请您参观

Welcome