



科学研究

院所科研情况介绍

项目课题

研究进展

学术交流

科技成果

科研管理系统

仪器共享

科研动态

研究进展

HEPATOLOGY: LncRNA HULC通过激酶ERK调控YB-1蛋白的磷酸化从而促进肝癌发生

作者：李丹

来源：分子肿瘤学国家重点实验室

字号：

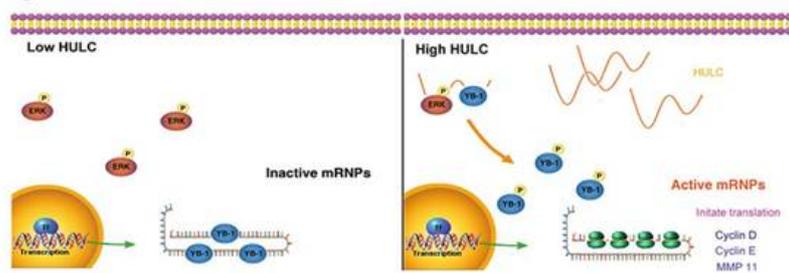
发布时间：2017-06-29

2017年3月22日，国际肝病学期顶级学术杂志《肝病学》（HEPATOLOGY）在线发表了我院李丹副研究员为第一作者、詹启敏教授为通讯作者完成的一项lncRNA促进肝癌发生的机制研究。

肝细胞癌(HCC)是全球癌症死亡率的第二大最常见的原因，约有50%癌症新病例是发生在中国。肝癌的发生是一个复杂和多步骤的过程，涉及表观遗传学和遗传学改变，最终导致肝细胞的恶性转化。尽管对于HCC背后的分子机制有了进一步的了解，并对治疗方法进行了改进，但是总生存时间仍然有限。因此，详细了解肝癌的分子机制因素是很有必要的。lncRNA HULC是第一个在肝癌中鉴定的lncRNA，但HULC在肝癌发生中的具体分子机制尚不清楚。该研究证实了HULC在肝癌组织中表达水平显著地高于邻近的非肿瘤组织，并且HULC的高表达与肿瘤的分级和患者总生存期显著相关；体外实验发现HULC能够促进肝癌细胞增殖、转移和侵袭能力，同时可抑制顺铂诱导的细胞凋亡。

LncRNAs通过与其相互作用的蛋白而发挥其生物学功能是其发挥功能极为重要的一个方面。该项研究通过RNA pull-down联合质谱鉴定技术，筛选出与HULC结合的YB-1蛋白，并通过进一步的体内体外实验进行了验证。YB-1蛋白是一种多功能蛋白，属于冷休克结构域(CSD)蛋白超家族成员，在进化上高度保守，能参与多种细胞功能，包括转录调控、mRNA剪接、转录调控、DNA修复和对细胞外信号的应激反应。该项研究表明，HULC可特异性地结合YB-1蛋白，并通过ERK激酶加速其磷酸化，这会导致YB-1从YB-1-mRNAs复合物的释放，并促进沉默mRNA的翻译，包括Cyclin D1、Cyclin E1、MMP3等。因此，HULC的高表达促进了肝癌细胞的恶性表型。

该项研究在国家自然科学基金委项目（81201567和 81490753）、国家973计划(2015CB553904),以及国家科技支撑计划(2013BAI01B07)等项目支持下，首次报道了lncRNA可以通过影响其结合蛋白磷酸化从而调控相应mRNA翻译的分子机制，对lncRNA复杂的生物学功能进行了深入探讨，对癌症发生过程中lncRNA角色的进一步阐明具有重要意义。



HULC促进肝癌发生的分子机制模式图

论文链接: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hep.29010/epdf>

上一篇: 【JAMA Oncology】早期结外鼻型NK/T细胞淋巴...

下一篇: JCO: 吡咯替尼单药治疗HER2阳性晚期乳腺癌...

分享到:

