



科研进展

当前位置: 首页 > 科研进展 > 最新动态

- ◆ 最新动态
- ◆ 项目
- ◆ 重大研究进展
- ◆ 基地建设
- ◆ 国际学会
- ◆ 学术年会
- ◆ 战略学术研讨会
- ◆ 荣誉奖励
- ◆ 重要学术报告
- ◆ 最新发表论文

科研成果

MORE

- > 中国科学院重大科技成果奖
- > 中国科学院自然科学奖
- > 中国科学院科技进步奖
- > 中国科学院杰出科技成就奖

专题

MORE

- 
 学习实践科学发展观专题
- 
 保持共产党员先进性教育专题
- 
 反腐倡廉专题

细胞黏附分子CD146促进肿瘤转移新机制

2012-05-11 | 【大 中 小】 【打印】 【关闭】

中国科学院生物物理研究所阎锡蕴研究员的研究组在国家自然科学基金重点项目以及科技部“973”等项目支持下，继发现细胞黏附分子CD146是肿瘤血管新靶标分子之后，新近又发现其促进肿瘤转移的新机制，其研究结果分别发表在国际顶级期刊《PNAS, 2012,109(4): 1127-1132》以及《Oncogene, 2012, 31:306-321》杂志。

阎锡蕴研究员的课题组通过与天津肿瘤医院付丽教授合作研究发现，在乳腺癌细胞中细胞粘附分子CD146过表达将导致上皮-间质转化(Epithelial-Mesenchymal Transition, EMT)，从而使原本恶性程度较低的肿瘤细胞获得极高的细胞侵袭迁移能力以及乳腺癌干细胞的特征。体内实验研究表明，CD146高表达的乳腺癌肿瘤细胞在SCID小鼠内更易形成分化程度低的肿瘤，并迅速侵袭到周围正常组织，进而转移到肺、肝脏等重要脏器，提示CD146在体内能显著促进肿瘤原位侵袭及远端迁移。进一步的研究发现CD146介导的上皮-间质转化过程是由小G蛋白RhoA及转录因子Slug所调控。同时，通过对505例乳腺癌肿瘤组织分析表明，CD146的表达与肿瘤分级及预后密切相关，且在临床上致死率最高、最容易发生复发转移的三阴性乳腺癌（雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）和人表皮生长因子受体（HER2）均为阴性）中CD146呈高表达，并与上皮-间质转化关键分子E-cadherin的表达呈负相关。这些结果表明CD146通过EMT的机制促进乳腺癌的侵袭转移，CD146有望作为治疗乳腺癌的一个新靶标。

此外，在深入探讨CD146促进肿瘤细胞运动的分子机制时，发现CD146通过直接结合ezrin-radixin-moesin (ERM)接头蛋白与细胞骨架相连来促进细胞伪足伸长和细胞运动，且CD146-ERM复合物可以结合小G蛋白抑制分子Rho-GDI从而激活RhoA，而Rho-PI4P5K通路的激活又进一步增强了CD146与ERM的结合参与肿瘤细胞的迁移。这项研究成果为阐明临床上过表达CD146的黑色素瘤呈高转移性的分子机制提供了新线索。

上述研究结果不仅丰富了恶性肿瘤转移的分子机制，同时也为临床靶向治疗肿瘤转移，尤其是针对三阴性乳腺癌，提供了新的标记分子及理论依据。

详见国家自然科学基金委员会网站：

<http://health.nsf.gov.cn/html/shouye/QA/2012-05/158.htm>

>> 评论