

当前位置: 生命奥秘 > 研究前沿 > 文章正文

SUMO与复制蛋白A复合物协同修复DNA

cyq 发表于 2010-08-16 11:27 | 来源: | 阅读

美国德州大学MD安德森癌症中心的科学家首次指出,小泛素相关修饰物SUMO可以与复制蛋白A(RPA)复合物结合在一起,促进DNA的修复。相关研究成果发表在《分子细胞》(*Molecular Cell*)杂志上。

RPA70是名为RPA复合物的多蛋白机制的一种组成成分。RPA复合物在DNA复制与修复中扮演着重要角色。研究人员发现,当一部分细胞DNA复制发生时,RPA70与SUMO特异性蛋白酶——SENP6紧密相关。此外,他们还发现,RPA70可以被SUMO修饰,而这种修饰作用受SENP6调控。

“在这篇论文中,我们指出了SUMO对RPA70的修饰作用对由同源重组造成的DNA双链断裂有重要作用。”论文的通讯作者、教授兼MD安德森癌症中心主席Edward T. H. Yeh说道。“如果一些无法被SUMO修饰的突变蛋白被RPA70替换掉,那么细胞就会对化学疗法以及电离辐射疗法更为敏感。”

化疗药物喜树碱(camptothecin)与电离辐射均是通过导致双链DNA断裂从而抗击癌细胞。而细胞则通过激活同源重组来修复损伤。新发现的SUMO与RPA70的联系机制可作为一个潜在的靶点,从而增强针对癌细胞的治疗方法的效力。

研究小组有多个发现

这项研究仅是解决多种难题的高手Yeh等人自1996年就开始的众多研究中的一项。当时,Yeh发现了一个后翻译蛋白修饰系统,它可以媲美泛素的复杂性和重要性:

●SUMO(小泛素相关修饰物)蛋白,原名为Sentrin。它可由类似泛素化的过程与目标蛋白质上特定的lysine支链形成共价键,从而修饰目标蛋白,这个过程称为“SUMOylation”。

●Sentrin/SUMO特异性蛋白酶(SENP)可以去除目标蛋白上的SUMO,这个过程称为“去SUMOylation”。

哺乳动物细胞有6个SENP。Yeh的小组系统地研究了这6个SENP。他们之前的研究已经发现SENP1可以让细胞在低氧水平存活。这对多种癌症的发展非常关键。此外,今年早些时候,Yeh等人报道指出,SENP2在胚胎发育中扮演着非常重要的角色。

SENP6调控几种蛋白

为了深入研究SENP6,Yeh等人敲除了培养细胞中编码SENP6的mRNA。他们发现SENP6对细胞周期起着重要作用。它可以调控一系列的蛋白,包括RPA70。在细胞周期的S期,也即DNA复制时期,SENP6与RPA70结合,防止RPA70被SUMOylation。

“我们发现,当将RPA70上的SENP6去除,RPA70可以被特定类型的SUMO——SUMO2/3修饰。”Yeh说道。“据此,我们提出了一个问题,‘我们能否提前人工分离SENP6和RPA70呢?’随后我们发现化学疗法药物camptothecin可以将SENP6从RPA70上游离出来,使得RPA70可被SUMO2/3修饰。此外,我们还发现电离辐射也能发挥与camptothecin一样的作用。”

SUMO2/3对修复细胞损伤非常必要

被SUMO2/3修饰的RPA70可招募RAD51(对由同源重组造成的DNA损伤的修复过程非常重要的一种蛋白)。采用可被SUMOylated的突变蛋白替换RPA70,DNA的修复过程就会受到影响,细胞对camptothecin与电离辐射的敏感性增强。

“为了修复双链DNA的断裂及损伤,你需要采用SUMO2/3。”Yeh说道。“RPA70在DNA复制与修复过程中都非常重要,我们已经证明它与DNA修复关系,并指出了SUMOylation为何对这个过程如此重要。”

该分类最新文章

- 评估血液中Casp8p41的水平有望开发新型HIV诊断工具
- 羊水细胞重编程:羊水干细胞可以分化成为机体各种细胞
- 研究发现咖啡因与葡萄糖可协同提高大脑活动的效率
- 研究发现MICU1基因是线粒体内Ca²⁺通路的关键调节因子
- 研究人员发现pyrvinium可用于治疗结肠癌
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 美发现对转移性黑色素瘤小鼠施行的基因疗法能根治肿瘤
- 低敏酒有助舒缓数百万饮酒人群抽鼻子和打喷嚏症状
- 干细胞膜片有助改善心脏病发作后的心脏功能
- 让胚胎干细胞培养工作从艺术走向科学

最新评论

- zumuyi: 感谢生命奥秘的精彩内容选编!非常值得学习。
- 风之子: 我是做干细胞的,这篇文章对我帮助很大,谢谢
- ent: Very nice.Helpful
- ent: 的确不错,很有帮助。
- bluecode: 好文章啊,对我太有用了,谢谢啦!

存档页

- December 2010
- November 2010
- October 2010
- September 2010
- August 2010
- July 2010

链接

- Cell
- nature.com
- PHYSORG.COM
- PNAS
- Science/AAAS
- ScienceDaily
- TheScientist.com

关键字:

上一篇 [研究发现干细胞可用于治疗威胁儿童生命的疾病——疱性皮肤病](#) 美研究发现红外激光可以令禽鸟



喜欢生命奥秘的文章, 那就通过 [RSS Feed](#) 功能订阅读吧!

我要评论

您的网名: *

电子邮件: * 绝不会泄露

你的网址:

评论内容:

请输入下面验证码:



提交评论

(Ctrl+Enter快捷回复)