

北京大学新闻中心主办



首页 | 新闻纵横 | 领导活动 | 党团建设 | 北大学术 | 北大人物 | 德赛论坛 | 菁菁校园 | 北大喜报 | 院系动态 | 交流合作 | 服务社会 | 招生快讯 | 出版快讯 | 体育建设 | 艺术北大 | 讲座一览 | 推荐文章 | 历史长廊 | 光影燕园 | 教育视点 | 学术视点 | 文化视点 | 科技视点

新闻搜索:

关键字:

搜索

新闻纵横

北大参与的抑癌基因最新研究成果在《Nature》上发表

热点新闻排行

日期: 2010-04-14 信息来源: 生物通 访问量:

来自哥伦比亚大学癌症遗传学研究所, 北京大学医学部, 贝勒医学院的研究人员揭示了著名抑癌基因p53与ARF作用途径的新机制, 并且发现了一种新型酶, 阐明了这种酶在p53与ARF作用途径中的作用。这一研究成果公布在《Nature》杂志上。

领导这一研究的是哥伦比亚大学顾伟教授, 其早年毕业于北京大学, 92年赴美深造, 后留任哥伦比亚大学, 目前他主要从事p53在肿瘤抑制和老化两方面的课题研究。他在p53领域有着杰出的成就, 在Nature、Cell、Science、Mol. Cell、Mol Cell Biol等高水平杂志发表论文数十篇。

抑癌基因是一类抑制细胞过度生长、增殖从而遏制肿瘤形成的基因。对于正常细胞, 调控生长的基因(如原癌基因等)和调控抑制生长的基因(如抑癌基因等)的协调表达是调节控制细胞生长的重要分子机制之一。目前定论的抑癌基因有10余种, p53基因就是其中较为出名的一个, 由于p53蛋白在维持细胞正常生长、抑制恶性增殖中起着重要作用, 因而被冠以“基因卫士”称号。

在肿瘤胁迫(oncogenic stress)下p53的激活需要一种肿瘤抑制因子: ARF, 近期的研究显示p53激活是通过ARF介导的, 但是并不是由DNA损伤诱发的, 而是针对体内某种生理条件下产生肿瘤生长的主要保护方式, 这说明ARF-p53具有比之前预想的更多的基础功能。

ARF也是一种在大多数人类细胞系中非常稳定的细胞因子, 科学家们认为ARF主要在转录水平上被诱导表达, 并且ARF-p53途径的激活要比p53被DNA损伤激活这一过程慢得多, 而且也是不可逆的。

在这篇文章中, 研究人员发现ARF在正常人类细胞中非常不稳定, 但是在癌细胞中降解被抑制。研究人员通过生物化学纯化, 分离出了ARF的一种特殊的泛素酶, 并将这种酶命名为ULF, 他们发现这种酶在体内和体外都能与ARF作用, 促进ARF的降解。ULF敲除实验也证明敲除ULF后, 正常细胞中ARF更加稳定了。

进一步的研究还发现NPM和c-Myc这两种癌细胞中常见的过表达蛋白, 能抑制ULF介

导的ARF泛素化过程, 从而促进ARF在癌细胞中的稳定性。这些研究数据揭示了ARF-p53途径的动力学特征, 也阐明了在应答肿瘤胁迫过程中, 非转录依赖性机制对于ARF调控作用的重要性。

顾伟研究组在p53研究方面获得了不少重要的成果, 之前他曾在Cell杂志上发表综述, 描绘了p53调控的模式。

传统观点认为p53激活路径分三步, 1. p53蛋白稳定化 (p53 stabilization); 2. 与DNA结合 (DNA binding); 3. 转录激活 (Transcriptional activation)。然而, 旧的理论已经不再适应新的研究结论, 研究发现p53激活路径中每一步都比我们所想象的要复杂得多。

以小鼠为模型的活体遗传性研究和体外实验研究结果表明, 传统的观点不能解释很多现象, 因此为了全面建立p53的调节网路理论, 必须更新对p53的看法。顾伟提出抗阻抑作用 (释放细胞因子, 如Mdm2和MdmX, 防止p53释放受阻) 是激活p53的关键步骤。

编辑: 李娜

[打印页面] [关闭页面]

[本网介绍](#) | [设为首页](#) | [加入收藏](#) | [校内电话](#) | [诚聘英才](#) | [关于我们](#) | [广告服务](#) | [投稿须知](#) | [新闻投稿](#) | [投](#)

投稿邮箱 E-mail: xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线:010-62756381

北京大学新闻中心 版权所有 建议使用1024*768分辨率 技术支持:清木源科技