合肥研究院发现环形RNA调控小细胞肺癌的关键信号通路

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19112.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

近日，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场中心研究员林文楚团队在环形RNA参与小细胞肺癌发生发展的研究中取得进展。相关研究成果发表在*Molecular Cancer*上。该研究发现环形RNA作为分子海绵可以同时结合多个miRNA，进而调控单一信号通路参与肿瘤的发生发展进程，该研究成果有望为小细胞肺癌提供新的分子标志物和治疗靶点。

环形RNA是一类呈封闭环状结构的新型非编码RNA分子，在肿瘤的发生、发展、转移中发挥着重要的调控作用。小细胞肺癌是一种侵袭性神经内分泌肺部恶性肿瘤，占据肺癌中约13~15%的比例。相较于肺癌的其他亚型，小细胞肺癌的恶性程度最高，其5年生存率不足7%。目前小细胞肺癌中环形RNA的生物学功能和分子机制研究还鲜有报道。

研究团队通过数据库挖掘和实验验证发现，环形RNA-circVAPA在小细胞肺癌细胞系、临床病理组织和患者血清中显著高表达。该环形RNA由VAPA基因的第2个到第4个外显子反向剪切形成338 bp的闭环单链RNA大分子（图1）。与此同时，进一步的体内体外实验表明circVAPA能够参与促进小细胞肺癌发生发展。在分子机制层面，circVAPA通过调节miR-377-3p和miR-494-3p/胰岛素样生长因子1受体（IGF1R）轴激活磷酸肌醇3-激酶（PI3K）/蛋白激酶B（AKT）信号通路，加速小细胞肺癌的进展。进一步地，circVAPA缺失显著增强了细胞和异种移植小鼠模型中IGF1R激酶抑制剂BMS-536924的抑制作用，该研究表明抑制circVAPA和BMS-536924联合使用是一种可应用于小细胞肺癌的潜在治疗方案（图2）。

上述研究工作得到国家自然科学基金、强磁场安徽省实验室等项目的资助和支持。

论文链接

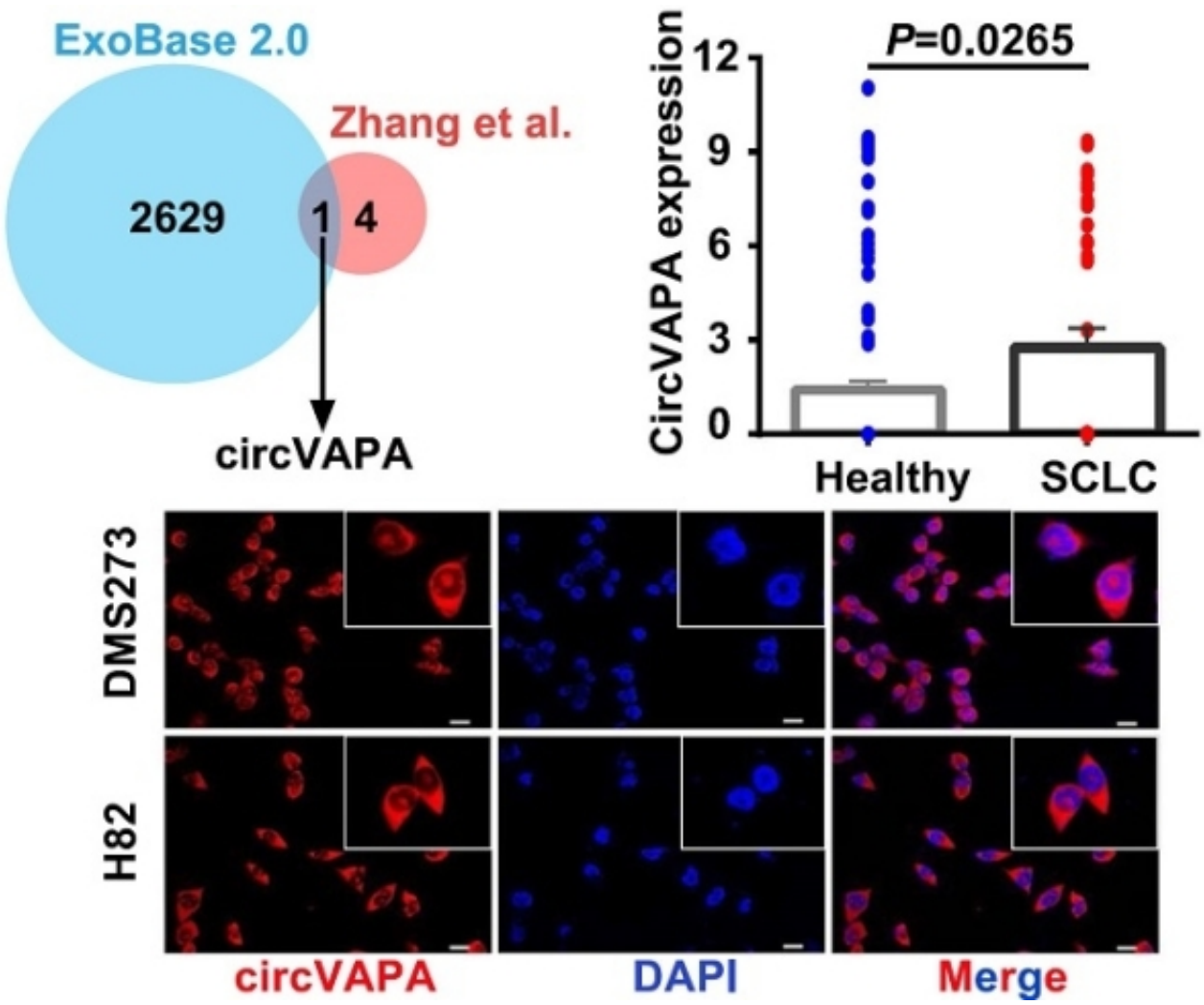


图1 circVAPA的筛选与鉴定

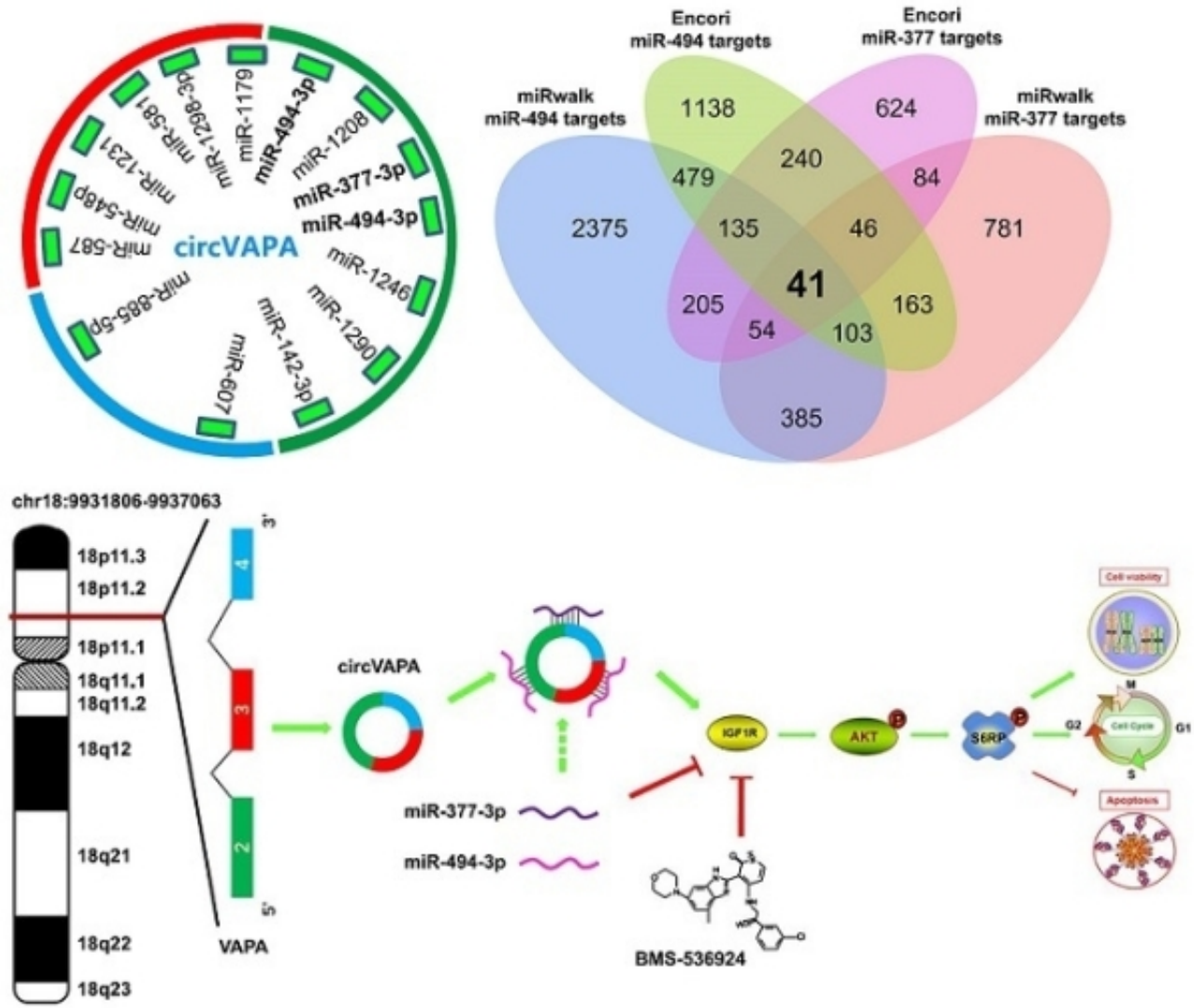


图2 circVAPA通过the miR-377-3p and miR-494-3p/IGF1R/AKT axis发挥作用

研究团队单位：合肥物质科学研究院

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发