
营养与健康所揭示胰腺祖细胞分化和增殖因子调控肝癌的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22757.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！

营养与健康所揭示胰腺祖细胞分化和增殖因子调控肝癌的新机制。近日，Cell Reports在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所研究员谢东团队题为PPDPF suppresses the development of hepatocellular carcinoma through TRIM21-mediated ubiquitination of RIPK1的研究成果。该研究揭示了胰腺祖细胞分化和增殖因子(PPDPF)在肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)发生发展中的重要作用，并为HCC的治疗提供潜在的治疗候选分子。

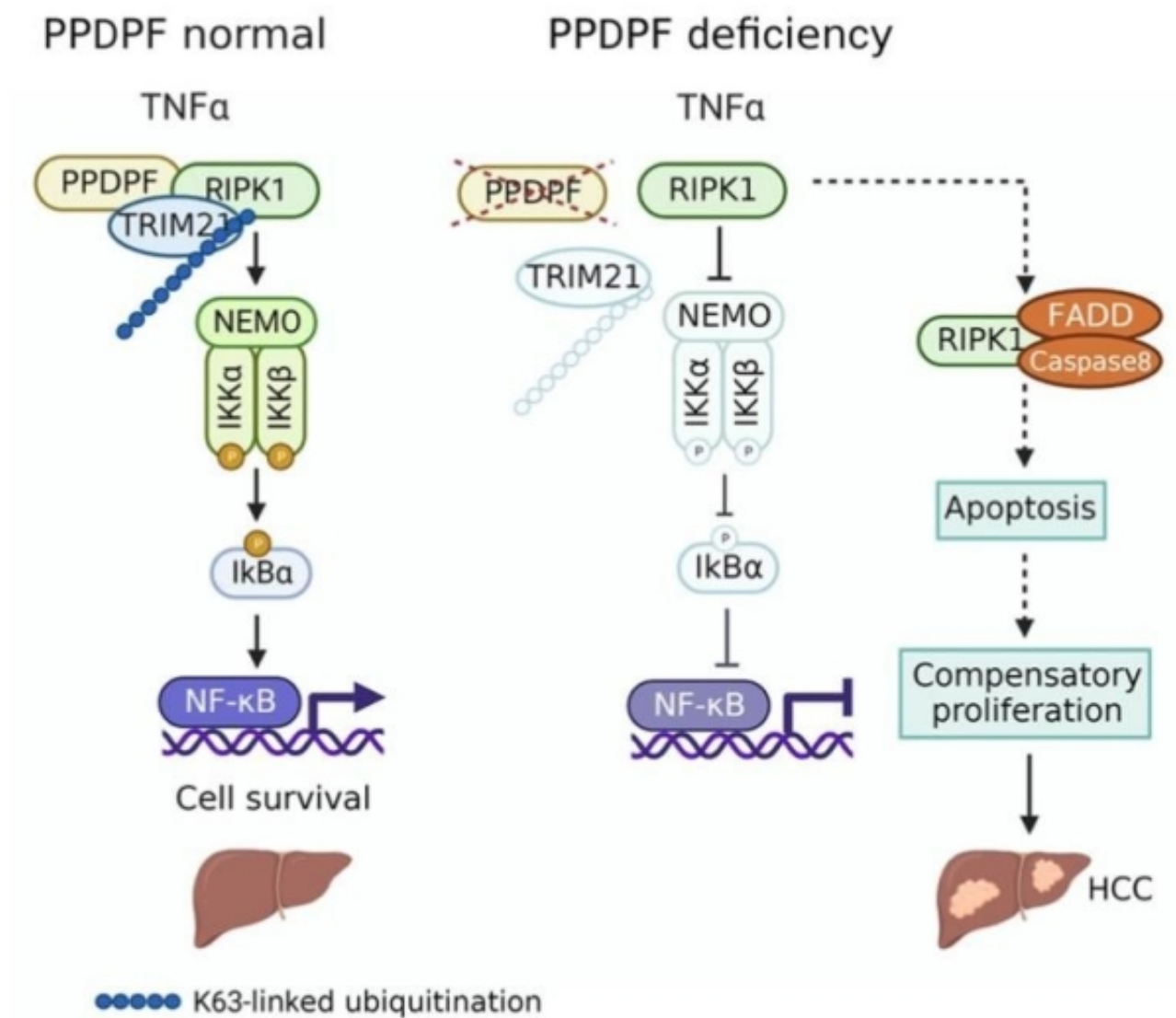
肝癌是最常见的恶性肿瘤之一，其发生率和死亡率在世界范围内逐年上升，成为威胁人类的一大健康问题。其中肝细胞癌(HCC)是最常见的肝脏原发性恶性肿瘤。肝细胞癌由多种病因引起，受多种危险因素的影响，发病机制复杂。尽管近年来在HCC的治疗方面取得了相当大的进展，但HCC患者的预后仍然很差，因此迫切需要开发新的有效的治疗策略。

PPDPF位于20号染色体，包含345bp，编码114个氨基酸，2008年首次报道在斑马鱼中调控胰腺外分泌细胞的分化和增殖。近几年来，在对哺乳动物的研究中陆续发现PPDPF在多种肿瘤中可能发挥重要调控作用，然而PPDPF在HCC发生发展过程中发挥的生物学功能和相关分子机制尚不清楚。

该研究发现，PPDPF在肝癌中表达显著下调，PPDPF低表达的患者预后较差。在肝癌小鼠模型中敲除Pdpf促进HCC的发生发展。分子机制研究表明PPDPF缺失抑制NF- κ B信号通路的激活，使肝细胞发生细胞凋亡，进而引发补偿性的细胞增殖。进一步研究揭示PPDPF可以与RIPK1发生相互作用，通过招募TRIM21促进RIPK1 140位赖氨酸K63连接的泛素化，从而激活NF- κ B信号通路。在临床样本中，研究人员发现PPDPF的表达和NF- κ B激活标志p-P65的表达呈正相关。该研究揭示了PPDPF调控NF- κ B信号通路的新机制，同时提示PPDPF可能是一种治疗肝癌的潜在候选分子。

相关研究工作得到国家自然科学基金委、中科院等的支持。

[论文链接](#)



PPDPF调控NF- κ B信号通路和肝癌发生发展机制示意图

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](https://www.iikx.com)转发