研究揭示抑制结直肠癌发生新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24969.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！

研究揭示抑制结直肠癌发生新机制。11月8日，中国科学院生物物理研究所卜鹏程团队、郑州大学第一附属医院刘金波团队以及首都医科大学附属北京儿童医院张鹏团队在《发育细胞》杂志发表论文，首次揭示了CLMP作为新的抑癌因子抑制结直肠癌发生发展的分子机制。

结直肠癌是第二大癌症死亡原因，也是第三大最常见的癌症，目前，全反式视黄酸（ATRA）对结直肠癌的治疗效果仍缺乏临床实验数据，且ATRA在小鼠结直肠癌模型中的治疗效果一直存在争议。此外，作为紧密连接蛋白家族成员，CLMP在肠道发育过程中发挥重要作用，但其在结直肠癌发生发展中的作用仍不清楚。

研究人员首先通过TCGA数据库及大量临床样本分析发现，与正常组织相比，CLMP在结直肠癌组织中显著下调，且其表达与结直肠癌病人预后正相关。随后，研究人员构建了肠上皮细胞特异性CLMP敲除小鼠，并通过AOM/DSS化学药物诱导的结直肠癌模型以及APCMin/+自发肠癌模型，进一步验证了CLMP缺失能够明显促进肠癌的发生及生长。接下来，研究人员通过实验阐明了CLMP作为抑癌基因能够通过抑制β-catenin的核定位，抑制CYP26A1的表达，进而促进结直肠癌细胞对ATRA的敏感性。

该研究首次揭示了新的抑癌因子CLMP抑制结直肠癌发生发展的分子机制，阐明了调控Wnt/β-catenin信号的新机制，并为临床上ATRA与CYP26A1抑制剂联合治疗结直肠癌提供了理论依据。

中国科学院生物物理研究所研究员卜鹏程、郑州大学第一附属医院副教授刘金波以及首都医科大学附属北京儿童医院研究员张鹏为本文的共同通讯作者，中国科学院生物物理研究所助理研究员吴真真及博士研究生张萱萱为并列第一作者。该研究得到科技部、国家自然科学基金委、中国科学院及北京市自然科学基金委的经费支持。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.devcel.2023.10.006

作者：卜鹏程等 来源：《发育细胞》

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