研究发现U2相关剪接蛋白CHERP和SR140在结直肠癌中的重要功能与机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/4815.html

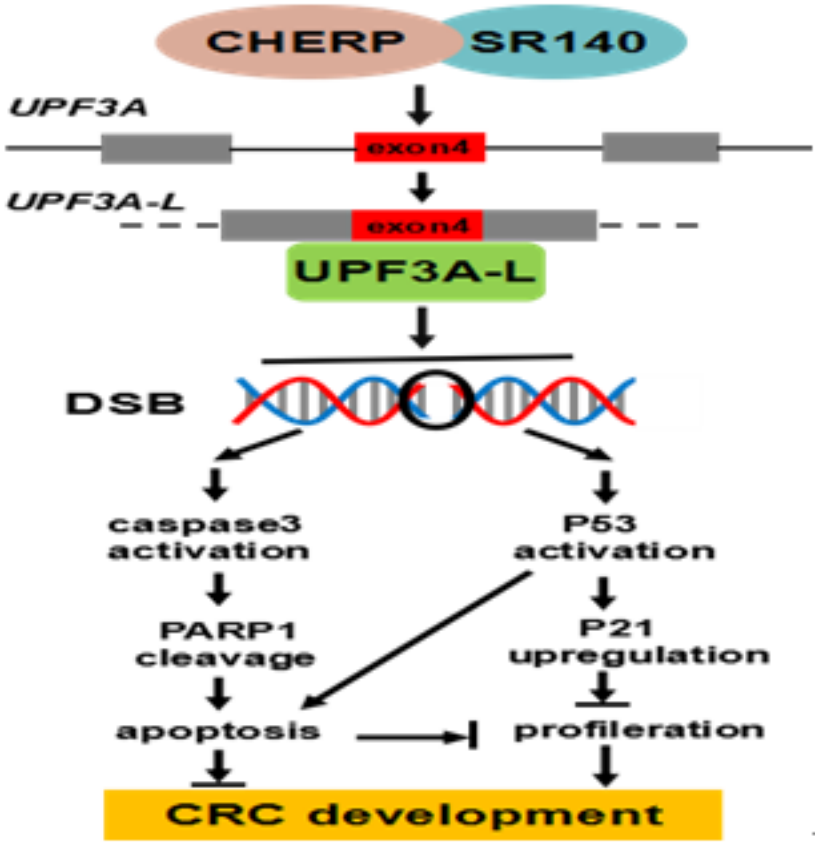
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究发现U2相关剪接蛋白CHERP和SR140在结直肠癌中的重要功能与机制。4月11日，国际学术期刊International Journal of Cancer
在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所冯英组的最新研究进展“ U2-related proteins CHERP and SR140 contribute to colorectal tumorigenesis via alternative splicing regulation ”。该研究揭示了剪接蛋白CHERP和SR140通过调控NMD因子UPF3A的选择性剪接在结直肠癌发生发展中的作用。

CHERP及其结合蛋白SR140是人17S U2相关蛋白，可能具备U2 snRNP的剪接调控功能，并且CHERP被报道在一些癌症中表达异常。但CHERP和SR140是否真正作为剪接因子调控基因的选择性剪接尚无具体研究，它们是否在肿瘤发生中发挥功能也无人知晓。

在研究员冯英指导下，博士生王倩倩等人发现了CHERP和SR140在结直肠癌组织中呈现高表达的趋势，并且基因表达水平与结直肠癌的病理分级以及病人的预后之间存在着显著的相关性。研究发现，CHERP和SR140与剪接因子SRSF2共定位于核散斑，并且能够相互依赖调控彼此的蛋白表达。CHERP和SR140敲低能够引发DNA双链断裂并激活P53介导的DNA损伤应答，从而抑制细胞增殖，促进细胞凋亡，降低癌细胞的成瘤能力。转录组高通量测序分析发现CHERP可以调控大量基因的差异表达和差异剪接，并且SR140与CHERP几乎调控完全相同的剪接事件。UPF3A，作为CHERP和SR140的一个下游剪接靶点，其前体mRNA的选择性剪接受CHERP和SR140调控，CHERP和SR140能够与UPF3A可变外显子4特异性结合从而促进该外显子接入，生成全长亚型UPF3A-L。在结直肠癌细胞中敲减UPF3A-L几乎可以完美复制CHERP和SR140敲低引起的一系列表型，并且过表达UPF3A-L能够在一定程度上恢复CHERP和SR140敲减细胞的克隆形成能力。该研究表明CHERP和SR140调控UPF3A的选择性剪接通路在结直肠癌发生发展进程中具有重要的生物学意义。

该研究获得复旦大学附属中山医院普外科吴国豪、浙江农业大学吴文武等的大力帮助，得到国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项等的资助，并得到营养与健康所公共技术平台以及动物平台的支持。



CHERP/SR140调控UPF3A剪接在结直肠癌发生中发挥重要功能模式图

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