遗传发育所合作发现非整倍体细胞增殖缺陷新机制

作者：writer 来源：中国科学院

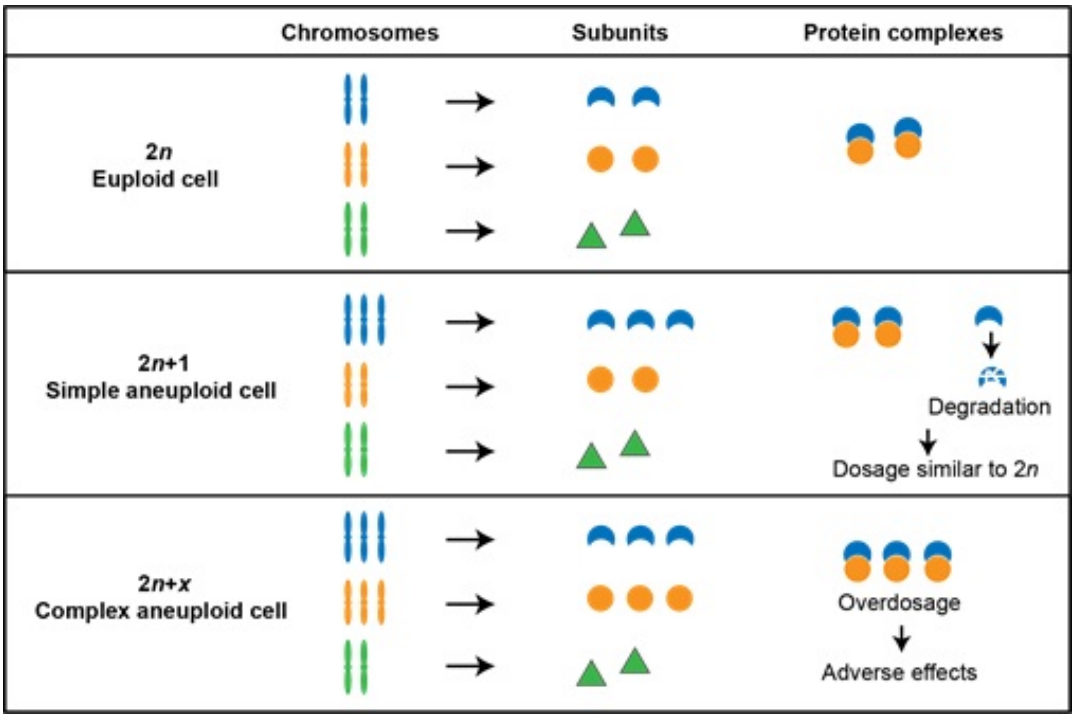
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/6156.html

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！

遗传发育所合作发现非整倍体细胞增殖缺陷新机制。非整倍体变异通常是指染色体非成套的数目变异。动植物的非整倍体通常会表现出严重的表型缺陷，往往导致胚胎致死，即使有幸存活也大多发育迟缓个体矮小。人类中最为典型的例子是唐氏综合症，由二倍体(2n)背景下21号染色体增加一个拷贝所导致。另外，非整倍体变异是肿瘤的标志性特征，超过90%的肿瘤细胞都是非整倍体。尽管非整倍体的严重表型缺陷一直以来被研究者广泛关注，其机理尚未完全解析——特别是目前的研究只涉及单条染色体加倍所产生的2n+1非整倍体，而以肿瘤细胞为代表的复杂非整倍体变异(由多条染色体数目变异而引起2n+x非整倍体)影响细胞增殖速率的机制仍不清楚。

中国科学院遗传与发育生物学研究所钱文峰研究组与北京大学Lucas B. Carey研究组合作，构建了近100株2n+x酵母株系，发现一些蛋白复合体所有亚基的整体加倍是导致2n+x细胞增殖缺陷的关键原因。进一步通过与遗传发育所汪迎春研究组合作开展质谱分析发现，这些蛋白复合体所有亚基的整体加倍使它们有机会逃脱蛋白质质量控制机制而导致过量的蛋白表达，那些单独加倍的亚基由于不能组装到蛋白复合体往往会被特异性降解。过量表达的蛋白复合体(例如细胞周期调控蛋白)则可以通过破坏其参与信号通路上下游的剂量平衡影响细胞增殖。通过进一步分析The Cancer Genome Atlas等癌症数据库发现，肿瘤细胞的增殖速率受到相同分子机制的影响。这项研究部分解释了肿瘤等复杂非整倍体细胞增殖速率的差异，为抑制癌细胞生长提供了潜在的治疗方案和药物靶点。

上述研究于7月24日在Cell Systems杂志上在线发表(DOI:10.1016/j.cels.2019.06.007)。钱文峰研究组博士研究生陈瑛为该论文的第一作者，钱文峰与Lucas B. Carey为共同通讯作者。该研究得到了国家自然科学基金“ 微进化过程的多基因作用机制 ”重大研究计划的资助。



过量表达的蛋白复合体是复杂非整倍体(2n+x)细胞增殖缺陷的重要机制

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