
深圳先进院在肝癌发生研究方面取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8144.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，中国科学院深圳先进技术研究院医药所蛋白与细胞药物研究中心副研究员陈亮及其研究团队在肝癌发生研究方面取得进展。相关论文 *TRIM25 promotes the cell survival and growth of hepatocellular carcinoma through targeting Keap1-Nrf2 pathway*

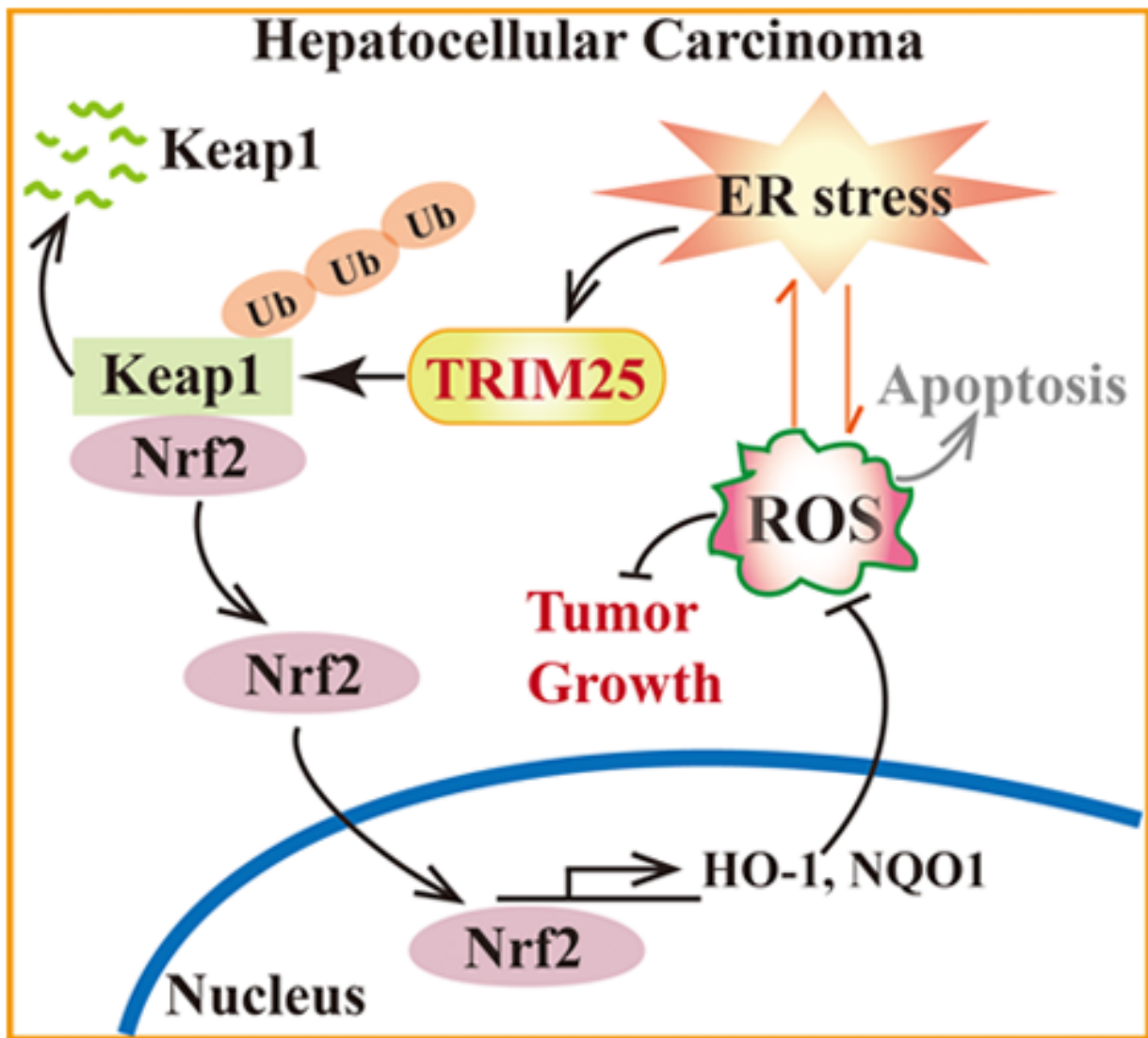
（《TRIM25通过靶向Keap1-Nrf2氧化应激信号通路促进肝癌的存活与生长》）在线发表于《自然-通讯》（*Nature Communications*, DOI: 10.1038/s41467-019-14190-2）。论文第一作者是陈亮课题组硕士生陶诗诗和上海交通大学仁济医院副研究员刘艳丰。

肝细胞癌(HCC)是第三大癌症相关死亡原因，但目前对于肝癌发生的潜在机制仍知之甚少。内质网应激（Endoplasmic reticulum (ER) stress）以及胞内氧化应激水平调控，一直是研究肝癌发生及肿瘤信号通路的热点，前期的研究发现包括肝癌在内的多种肿瘤中，常常伴随着氧化应激反应中的核心因子Nrf2蛋白的过度激活，进而导致癌症发生发展，而调控Nrf2蛋白信号通路的具体分子机制仍不完全清楚。因此，继续深入研究肝癌中内质网应激及氧化应激信号通路的调控机制，对与肝癌的靶向治疗策略开发和优化尤为重要。

近期陈亮团队经过深入研究发现，E3泛素连接酶TRIM25作为一种新型内质网应激感受器，负向调控UPR信号通路、促进内质网相关蛋白降解(ERAD)通路进而改善肿瘤细胞内部的内质网环境，并从机制上发现上调的TRIM25蛋白能够直接结合并泛素化降解Keap1，进而激活Nrf2蛋白信号通路，消除肝癌细胞内活性氧（ROS）水平，最终帮助肝癌细胞在应激条件下存活。此外，TRIM25蛋白的高表达与肝癌患者预后差呈正相关。这些结果揭示了Keap1-Nrf2信号通路的上游核心因子TRIM25是一个新的调控内质网平衡的感应因子，这为临床肝癌治疗提供了理论基础和潜在的干预靶点。

该项研究得到国家自然科学基金、深圳市科技计划、深圳先进院优秀青年基金以及中科院深圳先进院-东莞粤港澳干细胞联合实验室等的资助。

[论文链接](#)



肝癌细胞常处于内质网胁迫环境下，TRIM25通过泛素化降解Keap1，进而激活细胞氧化应激反应中的关键因子Nrf2，最后促进肝癌的生存和发展。

研究团队单位：深圳先进技术研究院

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](https://www.iikx.com)转发