营养与健康所揭示ARID2调控肝癌转移新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8344.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！

2月18日，国际学术期刊《美国国家科学院院刊》（*PNAS*）在线发表了中国科学院上海营养与健康研究所谢东研究组题为*Chromatin remodeling factor ARID2 suppresses hepatocellular carcinoma metastasis via DNMT1-Snail axis*的研究成果。该研究揭示了ARID2调控肝癌细胞发生上皮间充质转化，影响肝癌转移的作用和机制，为靶向干预肝癌转移提供了新思路。

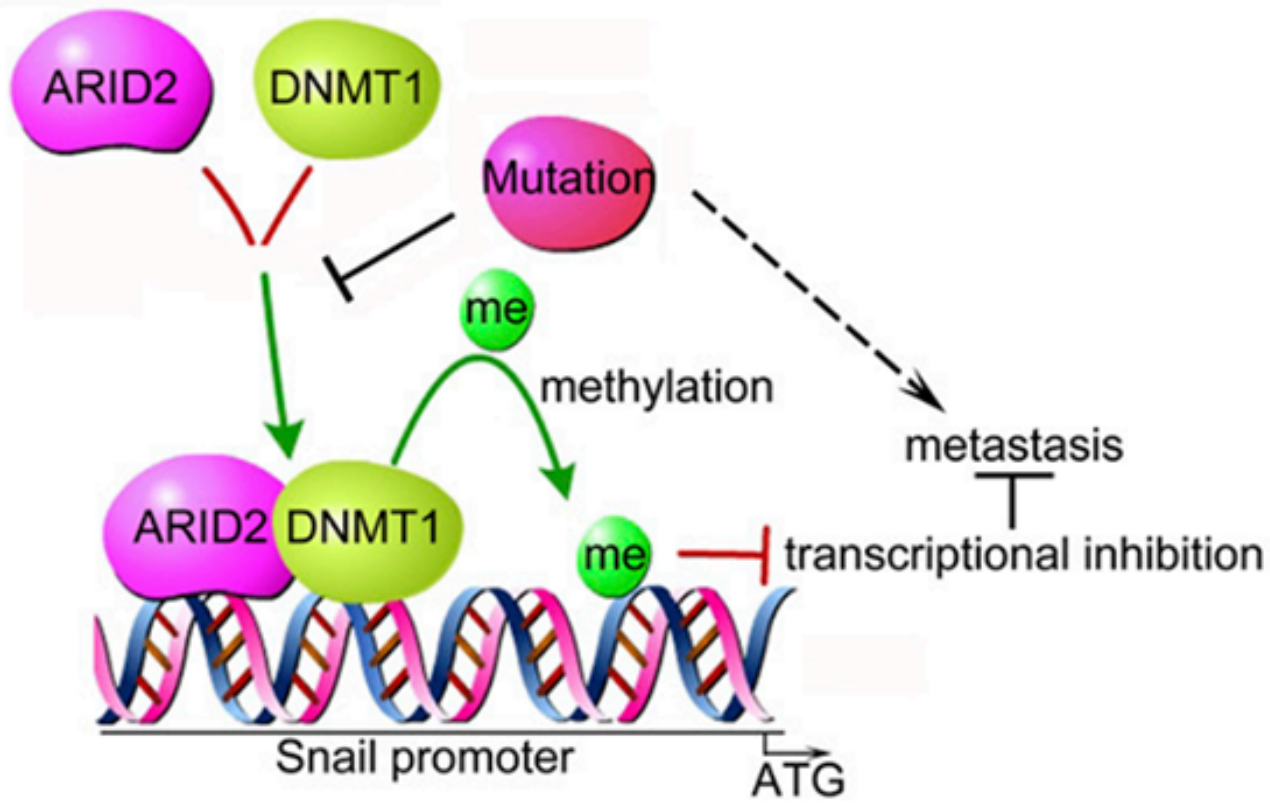
肝癌是目前致死率排名第三的肿瘤，很容易发生肝内和肝外转移，这是肝癌预后差的主要原因。上皮间充质（Epithelial – mesenchymaltransition，EMT）转化增强了肿瘤细胞的运动、侵润及耐药能力。因此，鉴定EMT抑制分子并且揭示其作用机制将有助于肝癌的治疗。

博士后姜浩在谢东的指导下，发现ARID2在转移的肝癌组织中表达显著下调，并和肿瘤的病理分级、器官转移呈负相关，与肝癌患者的生存时间呈正相关。ARID2抑制肝癌细胞体外的迁移和侵润，以及体内的转移。在多种肝癌小鼠模型中，ARID2敲除都促进了肝癌细胞的肺转移。机制研究揭示ARID2招募DNMT1至Snail的启动子区域，增强了启动子的甲基化，抑制了Snail的转录，从而抑制了肝癌细胞的上皮间充质转化。此外，C2H2结构域遭到破坏的ARID2突变体失去了转移抑制分子的能力，并和肝癌患者的转移及不良预后呈正相关。

这一工作揭示了ARID2在肝癌中作为转移抑制分子的作用及机制，并为ARID2缺失的肝癌患者提供了潜在的治疗靶点。

该项工作得到国家自然科学基金委、科技部和中科院的经费支持。姜浩为文章的第一作者，营养与健康所研究员谢东、副研究员李晶晶为论文的共同通讯作者。

论文链接



野生型ARID2及ARID2功能缺失突变体在肝癌转移中的作用机制示意图

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转发