
apophasis / January 16, 2012 10:49AM

[醫療] 成大醫研團隊發現ZBRK1直接抑制基質金屬蛋白酵素-9(MMP9)表現而扮演子宮頸癌轉移抑制者角色

[醫療]

成大醫研團隊發現ZBRK1直接抑制基質金屬蛋白酵素-9(MMP9)表現而扮演子宮頸癌轉移抑制者角色 ([英文版](#))

《成大研發快訊》(2012/01/09)癌轉移是造成癌症病人死亡最大的原因。雖然大致上已知其係由數種參與在癌細胞與宿主細胞間聯結作用的蛋白表現的轉換所造成，但是詳細關於基因調控如何參與在這種癌細胞轉移與侵入間轉換的分子機轉仍不清楚，其中的問題包括：負向控制癌細胞轉移/侵入的轉錄因子，如何控制癌細胞使其開始具有轉移能力的機制研究。

過去利用已知參與在抑癌作用的BRCA1蛋白質透過酵母菌雙雜合系統找尋其交互作用蛋白時，發現一具有KRAB功能區的鋅手指蛋白可以與BRCA1有交互作用產生，因此將此新穎蛋白命名為帶有KRAB功能區且能與BRCA1有交互作用的鋅手指蛋白質(簡稱為ZBRK1)，並且進一步地研究發現到BRCA1與KRAB交互作用蛋白-1(KAP1)都可以透過ZBRK1而影響DNA損害反應作用的基因表現。先前已知的報導指出ZBRK1可以受到CtIP/BRCA1複合體作用而抑制血管新生因子angiopoietin-1 (ANG1)的表現，此一發現也同時顯示出ZBRK1可能具有腫瘤抑制者角色，不過ZBRK1還有透過其他路徑扮演腫瘤抑制者角色則仍未被解答過，例如癌症形成的癌轉移過程。

國立成功大學生物科學與科技學院生物訊息傳遞研究所的最新研究結果發現，在與正常子宮頸組織比較下，ZBRK1表現降低的情形與子宮頸癌細胞株的高度癌化有正相關性。而在子宮頸癌細胞反向增加ZBRK1表現時，則呈現抑制該細胞株的增生現象。因此該研究團隊認為ZBRK1表現量降低會促使癌細胞容易增長，同時該研究團隊也藉由體內及體外實驗來證實ZBRK1確實具備抑癌因子的功能。有趣的是，當該研究團隊進一步利用全基因型表現分析，來找出ZBRK1可以透過哪些基因來影響癌細胞生長時，意外地發現到當ZBRK1表現增加時，會抑制一群可促進癌細胞移動的基因表現。更進一步地，在子宮頸癌細胞中增加ZBRK1表現，除了會抑制該癌細胞的移動外，也抑制住一個促進細胞移動的重要基因-MMP9的表達。同時，過去研究結果對MMP9的基因調控往往較著重於正向調控因子的分析，因此這個意外發現成為第一個直接證明ZBRK1為控制MMP9基因表達的負向因子。該研究團隊也利用臨床病人檢體來驗證這個分子作用機轉的存在可能性。總結而言，這些研究結果顯示ZBRK1的失去對子宮頸癌的演變過程扮演一定重要功能性，尤其是透過調控一些參與細胞移動的重要基因而影響的癌轉移部分。

摘要本論文之重要發現：(A) ZBRK1的增加會抑制癌細胞的生長，而被證實具有抑癌因子的功能、(B)透過系統分析方式，而首次發現ZBRK1參與在癌細胞的轉移與侵入過程中、(C) ZBRK1可以透過與MMP9基因啟動區的直接結合，而抑制該基因表達並抑制細胞轉移。這些重要結果顯示，ZBRK1有潛力成為一個臨床治療的標的基因，尤其是應用於控制癌細胞生長與轉移方面。

資訊來源：

[成大研發快訊 2012/01/09](#)

[National Science Council International Cooperation Sci-Tech Newsbrief](#)

Edited 2 time(s). Last edit at 01/16/2012 11:00AM by apophasis.
