



新乡医学院2023年学术活动月优秀成果展示

姓名：王海军 院系：基础医学院病理学系



王海军，博士，副教授，硕士研究生导师。河南省高等学校青年骨干教师，新乡医学院“太行青年学者”、“科技优秀人才”、“优秀人才团队”、“分子病理学科技创新团队”带头人，河南省医学会分子病理学组副主委，河南省医学会血液病学分会诊断学组委员，新乡市病理质量控制中心专家委员会委员，新乡市科技智库专家等。主持国家自然科学基金2项，河南省科技厅科技攻关项目1项，参与多项国家级、省部级科研项目，指导大学生创新训练项目2项等。已在国内外发表研究论文40余篇，其中SCI收录20余篇。

项目介绍

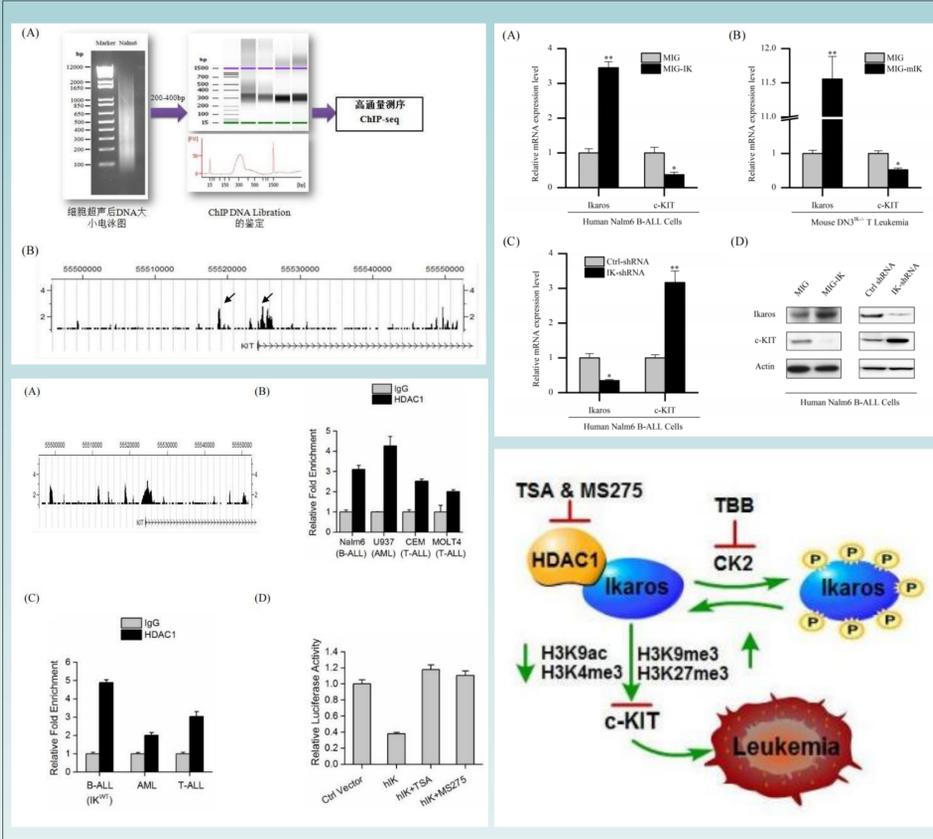
项目名称：**Ikaros通过表观遗传修饰调控c-KIT表达抑制急性淋巴细胞白血病增殖的机制研究**

项目来源：国家自然科学基金联合项目

项目编号：**U1904133**

项目摘要：白血病是一种严重危害人类健康的血液系统恶性肿瘤，研究表明Ikaros在造血干细胞分化发育、免疫系统形成、抗血液肿瘤等方面发挥关键作用。本项目在前期研究基础上，通过ChIP、shRNA干扰、逆转录病毒转染等实验深入探究Ikaros对c-KIT的抑制作用，阐明Ikaros通过与c-KIT上游调控区结合，引起相关组蛋白（H3K9ac、H3K9me3、H3K4me3、H3K27me3）表观遗传修饰的改变以及染色质结构重塑抑制c-KIT表达，进而抑制白血病ALL细胞的增殖。

研究进展及已取得的研究结果

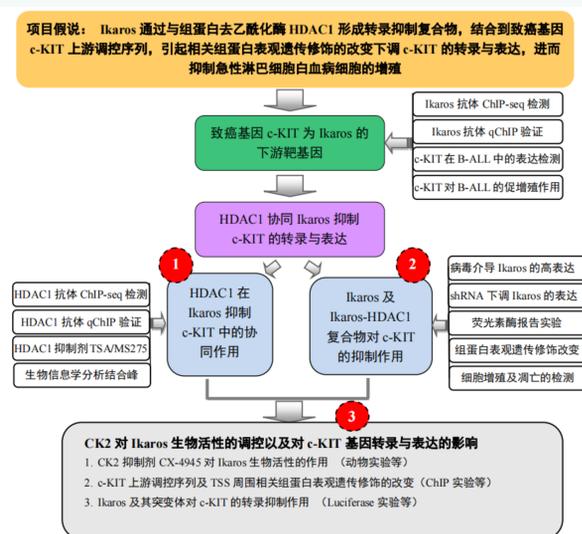


项目研究内容与技术路线

研究内容

- (一) 通过ChIP-seq技术确立HDAC1在Ikaros抑制c-KIT表达过程中的协同作用；
- (二) 研究Ikaros抑制靶基因c-KIT表达的作用机制；
- (三) 研究CK2对Ikaros的生物活性调节功能；

技术路线



课题总体技术路线图

结论或项目创新点

1. ChIP-seq技术检测到Ikaros调控致癌基因c-KIT的转录与表达。
2. Ikaros与HDAC1结合形成Ikaros-HDAC1复合物，该复合物可与c-KIT上游调控序列（URE）特异性结合。
3. 染色质中组蛋白修饰的变化通过引起染色体结构重塑，最终达到抑制c-KIT的表达。
4. 酪蛋白激酶2（casein kinase 2, CK2）和蛋白磷酸酶1（protein phosphatase 1, PP1）可以通过对Ikaros蛋白的磷酸化来调控Ikaros的生物活性，从而进一步调控c-KIT的表达。

取得的研究成果

发表论文：

1. Front. Pharmacol, 2022, 933332.（通讯作者）
2. Front Oncol, 2021, 11:660712.（第一作者）
3. Cancer Genetics, 2020, 242:1-7.（第一作者）
4. J Cell Biochem. 2018, 119(12):9957-9966.（通讯作者）
5. J Biol Chem, 2016, 291(8):4004-4418.（第一作者）

主持项目：

1. 国家自然科学基金联合项目（U1904133）
2. 国家自然科学基金青年项目（81602132）
3. 河南省教育厅青年骨干教师计划项目（22020GGJS150）
4. 河南省科技攻关项目（182102310242）

发明专利：

1. 国家发明专利，2019.05.17，授权专利号：ZL201611230738.2