



# 新乡医学院2023年学术活动月优秀成果展示

姓名：张哲莹 院系：基础医学院病理学系



张哲莹，博士，讲师，硕士研究生导师。主要从事病理教学、科研和临床诊断工作，研究方向：结直肠癌演进的分子机制研究。主持国家自然科学基金1项。已在国内外发表研究论文20余篇。

## 项目介绍

**项目名称：**环状RNA hsa\_circ\_0000826靶向结合AUF1抑制结直肠癌增殖的机制研究

**项目来源：**国家自然科学基金青年项目

**项目编号：**81802470

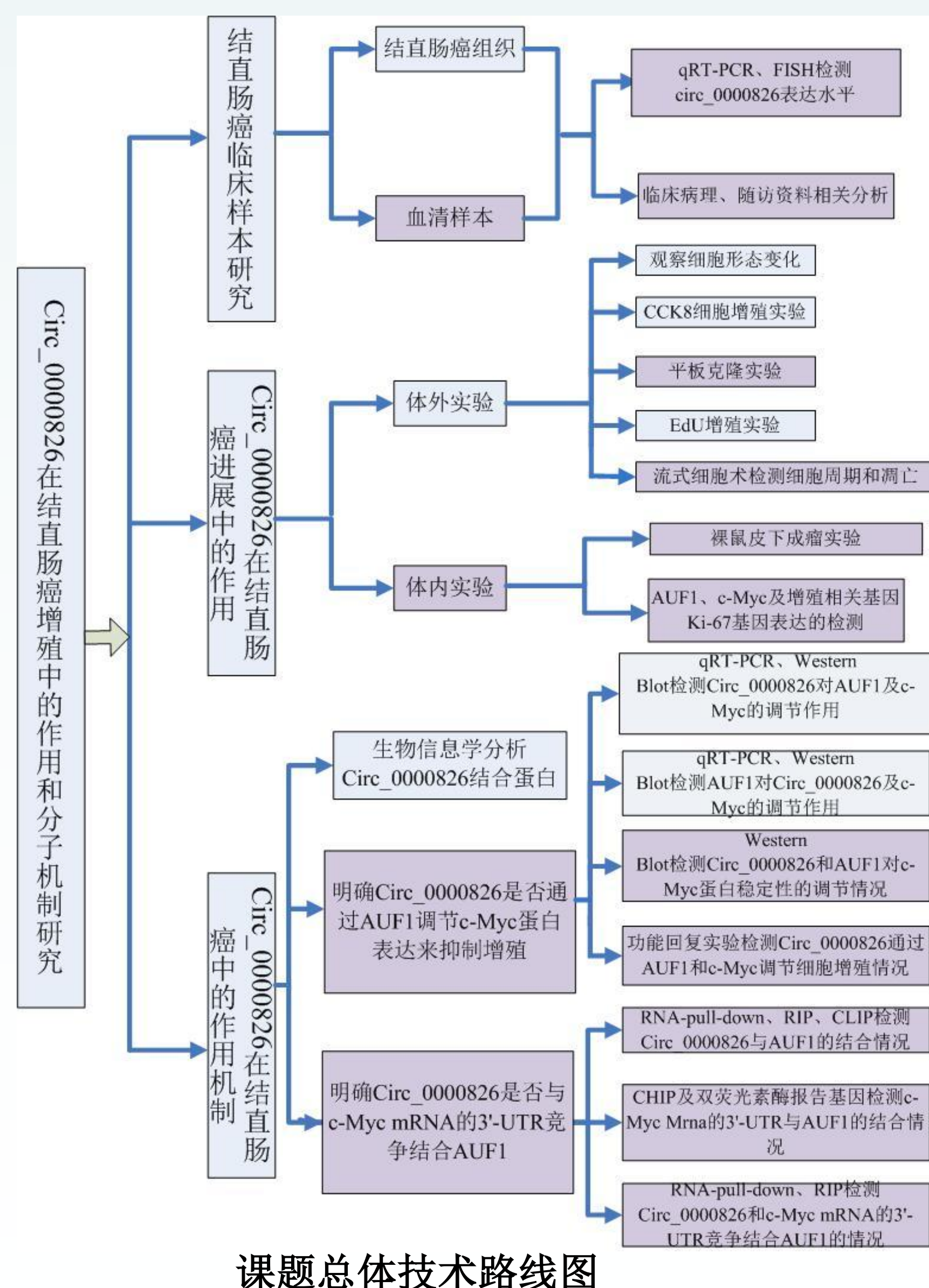
**项目摘要：**结直肠癌是消化系统常见恶性肿瘤之一，寻找有效的治疗靶点是提高患者生存率的关键。近年来研究显示，环状RNA在肿瘤发生发展过程中有着重要的调控作用。我们前期研究发现环状RNA circ\_0000826在结直肠癌组织中表达显著降低且与肿瘤增殖相关，但具体的机制不清楚。通过生物信息学等分析发现circ\_0000826和c-Myc mRNA的3'-UTR与AUF1蛋白有共同结合位点，且circ\_0000826可以调节c-Myc蛋白表达，提示circ\_0000826可能通过竞争结合AUF1，抑制c-Myc蛋白表达，从而调控肿瘤增殖。本课题拟在前期工作基础上分析结直肠癌组织与血清中circ\_0000826表达及预后之间的关系；体内外实验验证circ\_0000826抑制增殖的作用；阐明circ\_0000826通过结合AUF1抑制c-Myc蛋白表达，进而调控结直肠癌增殖的作用机制，为结直肠癌治疗提供新的靶点。

## 项目研究内容与技术路线

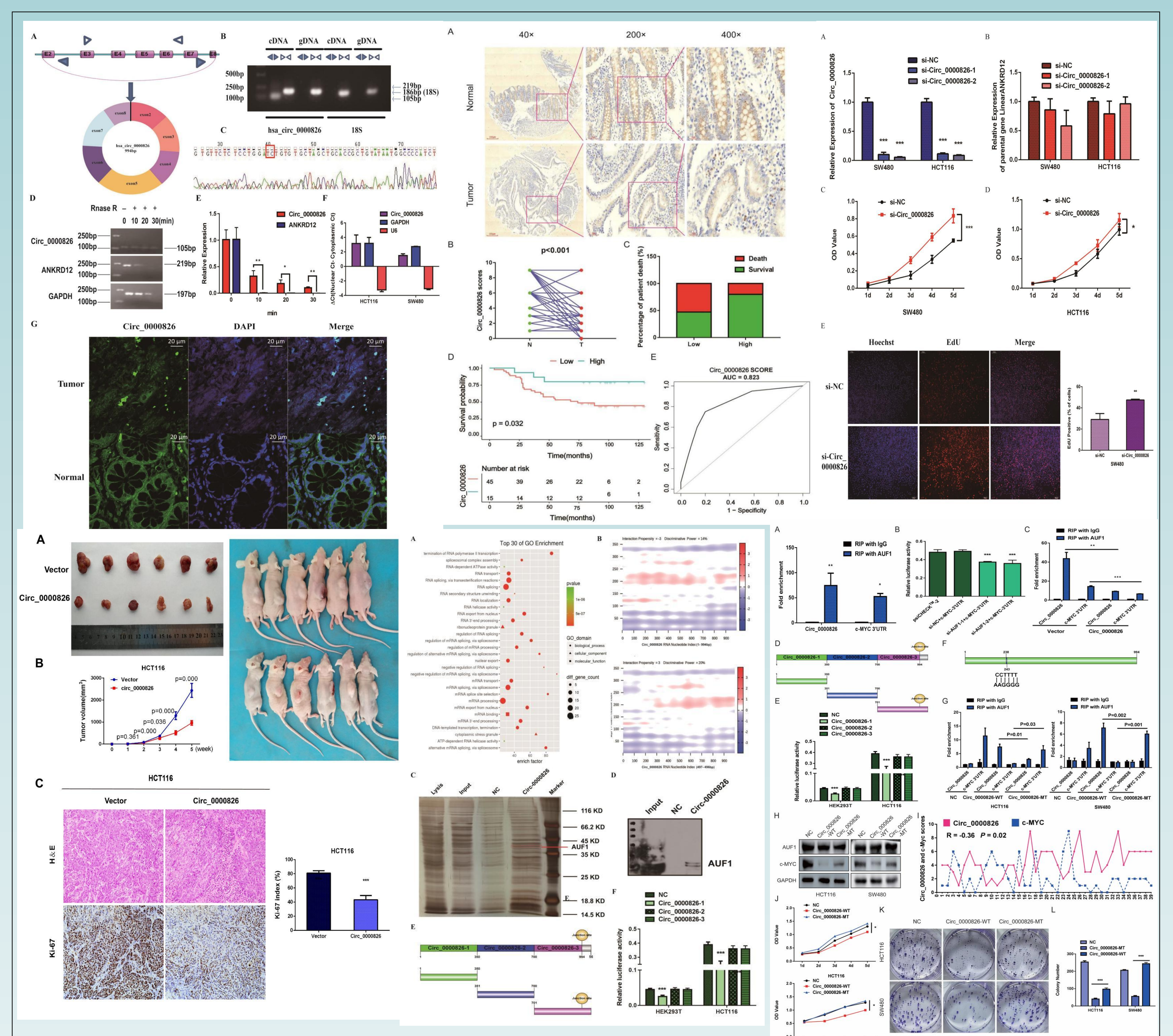
### 研究内容

- 检测Circ\_0000826在结直肠癌中的表达情况；
- Circ\_0000826在结直肠癌中生物学行为的鉴定；
- Circ\_0000826与c-Myc mRNA的3'-UTR 竞争性结合靶基因 AUF1 从而调控增殖的机制研究。

### 技术路线



## 研究进展及已取得的研究结果



## 结论或项目创新点

- 通过对Circ\_0000826在结直肠癌组织中的表达进行检测，发现Circ\_0000826在结直肠癌组织中显著低表达且与病人预后相关。
- 体外实验发现降低Circ\_0000826的表达促进了结直肠癌细胞的增殖。而Circ\_0000826的过表达抑制了细胞增殖。裸鼠体内实验也证实过表达Circ\_0000826可以抑制肿瘤增殖。
- 发现Circ\_0000826可以与AUF1相结合，而AUF1可以与c-Myc mRNA的3'-UTR结合并促进c-Myc蛋白表达。当Circ\_0000826与AUF1结合时竞争性抑制了AUF1与c-Myc mRNA的3'-UTR结合，从而抑制了c-Myc蛋白的表达进而抑制了细胞的增殖。

## 取得的研究成果

发表论文：

- Zhang Z, Fan W, Gao Q, et al. Hsa\_Circ\_0000826 inhibits the proliferation of colorectal cancer by targeting AUF1. *J Genet Genomics*. 2023 Mar;50(3):192-203. (第一作者)
- Zhang Z, Zhou C, Chang Y, et al. Long non-coding RNA CASC11 interacts with hnRNP-K and activates the WNT/ $\beta$ -catenin pathway to promote growth and metastasis in colorectal cancer. *Cancer Lett*. 2016 Jun 28;376(1):62-73. (第一作者)
- Zhang Z, Wang Y, Zhang J, et al. COL1A1 promotes metastasis in colorectal cancer by regulating the WNT/PCP pathway. *Mol Med Rep*. 2018 Apr;17(4):5037-5042. (第一作者)

主持项目：

国家自然科学基金青年项目 (81802470)