

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.10.044

SIRT7 在肿瘤发生发展中的研究进展 *

秦 雅 姜 敏 冯 军 卞晓洁 徐 红[△]

(苏州大学附属第一医院肿瘤科 江苏 苏州 215000)

摘要: Sirtuins 蛋白家族是一类高度保守的烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)依赖的组蛋白去乙酰化酶。哺乳动物中的 Sirtuins 包括七种亚型: SIRT1-SIRT7, 作为 Sirtuins 蛋白家族成员之一, SIRT7 定位于核仁, 是一种高度特异性的 H3K18Ac(组蛋白 H3 的乙酰化赖氨酸残基 18)去乙酰化酶。SIRT7 的作用底物包括组蛋白和非组蛋白, 底物的多样性决定着它参与体内多种细胞活动, 如: 细胞增殖、细胞新陈代谢、DNA 损伤和应激反应等, 并与肿瘤的发生发展密切相关。SIRT7 在乳腺癌、甲状腺癌、卵巢癌、宫颈癌、胃癌、结直肠癌和肝细胞癌等多种肿瘤中高表达; 而在头颈部鳞癌和胰腺癌中的低表达又提示其可作为抑癌基因发挥作用。本文旨在从 SIRT7 的基因组组成、作用底物及相关肿瘤作用机制等方面阐述 SIRT7 的研究进展, 而其致癌或抑癌作用有可能使其成为肿瘤治疗的新靶点。

关键词: Sirtuins; SIRT7; 去乙酰化酶; 肿瘤

中图分类号: R730.231 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2017)10-1964-04

The Emerging Roles of SIRT7 in Tumorigenesis*

QIN Ya, JIANG Min, FENG Jun, BIAN Xiao-jie, XU Hong[△]

(Department of Oncology, The First Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu, 215000, China)

ABSTRACT: Sirtuins are a highly conserved family of nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)-dependent protein lysine modifying enzymes with deacetylase activity. Mammals have seven sirtuins, namely SIRT1-SIRT7. As a member of the sirtuin family of proteins, SIRT7 is located in nucleus, and it is a highly specific H3K18Ac (acetylated lysine 18 of histone H3) deacetylase. The substrates of SIRT7 include the histone and non-histone proteins. It means that SIRT7 is involved in many cellular activities, such as cell proliferation, cell metabolism, DNA damage and stress, and is closely related to the development of tumor. SIRT7 has been found to be up-regulated in many cancer so far, including breast cancer, thyroid cancer, ovarian cancer, cervical cancer, gastric cancer, colorectal cancer and hepatocellular carcinoma, and it may become a novel target for cancer treatment. But the expression of SIRT7 is in lower level in head and neck squamous cell carcinoma and pancreatic cancer suggesting that SIRT7 as a tumor suppressor. In this article, the research progress of SIRT7 is described from the aspects of its genome organization, various substrates, and its related mechanisms in tumorigenesis. The effects of SIRT7 in carcinogenesis and tumor suppression suggest that SIRT7 may be a new target for tumor therapy.

Key words: Sirtuins; SIRT7; Deacetylase; Tumor

Chinese Library Classification(CLC): R730.231 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)10-1964-04

前言

Sirtuins 是同源沉默信息调节因子 2 (Silent Information Regulator2, Sir2) 的一个蛋白质家族。Sir2 于 20 多年前在芽殖酵母中发现, 能够延长酵母、蠕虫和果蝇的寿命^[1]。Sirtuins 蛋白家族本质是一类烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NAD⁺)依赖的去乙酰化酶^[2], 其作用底物包括组蛋白和非组蛋白。Sirtuins 在进化过程中高度保守^[3], 不同的 N 端和 C 端可使它们结合不同的底物^[4], 与保守的催化中心相比, 几种 Sirtuins 的 N 端和 C 端在长度、化学组成以及转录后修饰(特别是磷酸化)的易感性上完全不同^[5]。哺乳动物的 Sirtuins 有七种亚型: SIRT1-SIRT7, 每一种

亚型都有其特有的亚细胞定位和功能^[6]。在七种 Sirtuins 中, 人们对 SIRT7 的研究最少。直到近两年, 大家才了解到 SIRT7 在多种细胞进程中的作用, 它不但参与 rDNA 转录、蛋白质合成、染色质重编程、细胞生存和脂质代谢^[7], 而且作为致癌或抑癌基因参与肿瘤细胞的增殖分化、侵袭转移和凋亡等。SIRT7 的异常表达与乳腺癌、甲状腺癌、胃癌、结直肠癌、肝细胞癌、头颈部鳞癌和胰腺癌等多种肿瘤的发生发展相关。以下将对 SIRT7 与肿瘤发生发展的相关性作简单阐述。

1 SIRT7 的基因组组成

SIRT7 定位于细胞核, 尤其富于在核仁中^[8]。SIRT7 基因位

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81402176); 江苏省高校自然科学研究面上项目(14KJB320011); 江苏省科技项目(BK20140288)

作者简介: 秦雅(1990-), 硕士研究生, 主要研究方向: 肺癌的基础与临床, 电话: 0512-67780330, E-mail: qinya0407@163.com

△ 通讯作者: 徐红, 硕士, 主任医师, 主要研究方向: 常见肿瘤的综合治疗, 姑息疼痛治疗, 生物治疗及热化治疗,

E-mail: 13301549066@163.com

(收稿日期: 2015-09-30 接受日期: 2015-10-22)

于第 17 号染色体长臂 25 区 3 带(17q25.3),这一区域在急性白血病和淋巴瘤中经常发生改变^[9]。SIRT7 基因组序列长度(在 79869815~79876070)约为 6.2 kb。SIRT7 基因编码 10 个外显子和 9 个内含子,经过剪切成为长度为 1.7 kb 的 mRNA,进而翻译成为 400 个氨基酸长度的蛋白质^[7]。研究人员明确了 SIRT7 蛋白质序列中的细胞核定位信号(NLS 氨基酸 61-76 LQGRSR-RREGLKRRQE)和核仁定位信号(NoLS 氨基酸 392-400 KRTKRKKVT)^[9]。在 SIRT7 蛋白质序列中,NAD⁺ 依赖的催化域位于第 90 和第 331 氨基酸之间^[7]。

2 SIRT7 与肿瘤的关系

2.1 SIRT7 通过去乙酰化修饰组蛋白

组蛋白共价修饰包括甲基化/去甲基化、乙酰化/去乙酰化、磷酸化/去磷酸化、泛素化/去泛素化等,其中,组蛋白的乙酰化/去乙酰化是组蛋白共价修饰最重要的一种机制,这种共价修饰主要由组蛋白乙酰化酶(Histoneacetylase, HAT)和组蛋白去乙酰化酶(Histone deacetylase, HDAC)分别催化乙酰化和去乙酰化过程^[10]。2012 年,Barber 等^[11]通过质谱分析发现 SIRT7 对 H3K18Ac 表现出高度特异性的 NAD⁺ 依赖的去乙酰化酶活性,SIRT7 能够维持许多抑癌基因启动子上 H3K18 的低乙酰化状态,而 H3K18 的低乙酰化状态与侵袭性肿瘤相关,这类肿瘤病人生存率较低。SIRT7 对 H3K18 的去乙酰作用并没有改变整体的 H3K18 乙酰化水平,只局限于某些基因的启动子上^[7]。因此 SIRT7 是一种定位特异性的酶,它定位于某些靶基因的启动子上。ChIP 序列分析明确了 SIRT7 在基因组上的 276 个结合位点,其中 241 个为蛋白编码基因^[12]。敲除 SIRT7 基因之后,RPS20、RPS7、RPS14、NME1 和 COPS2 基因启动子上的 H3K18 被乙酰化,然而整体的 H3K18Ac 的水平没有受到影响^[11]。

SIRT7 缺乏已知的序列特异性的 DNA 结合域。通过对结合 SIRT7 的启动子序列分析,Barber 等^[11]明确了 ELK4,它是一种 MAPK 信号依赖的 ETS (E26 Transformed Specific,ETS)转录因子。在结合 SIRT7 的位点中,几乎 60 %包含 ELK4 结合序列。ELK4 的敲除显著降低了特定启动子上 SIRT7 的结合率,从而提高了基因(如抑癌基因 NME1 和 COPS2)特定位点的 H3K18 乙酰化水平。

Myb 结合蛋白 1a (Mybbp1a)是染色质重塑复合物 B-WICH 的重要组成,能够抑制 rRNA 转录。Mybbp1a 可与许多核因子相互作用,通过 RNA 聚合酶 II 调节靶基因的转录^[13]。最近一项蛋白质组学研究^[14]报道,Mybbp1a 能够在体外或体内与 SIRT7 结合,SIRT7 的 N 端和 C 端和 Mybbp1a 的 C 端参与二者的结合。Mybbp1a 能抑制 SIRT7 对 H3K18Ac 的去乙酰化酶活性,这意味着 Mybbp1a 是一个新兴的 SIRT7 负性调节因子,它能通过抑制 SIRT7,发挥抑癌基因的作用,这将成为治疗肿瘤的一个重要靶点^[13]。

2.2 SIRT7 通过去乙酰化修饰非组蛋白

SIRT7 是 RNA 聚合酶 I(RNA Pol I)的正性调节因子,已有研究^[9]证实,SIRT7 能够激活 rDNA 转录,通过促进 rRNA 和核糖体的合成,加速肿瘤的生长。在癌细胞中敲除 SIRT7,

rRNA 合成减少,从而导致细胞生存和增殖减少^[15]。SIRT7 通过与 RNA Pol I 和上游转录因子(UBF)相互作用,上调 rDNA 的转录^[14]。PAF53 是 RNA Pol I 的亚基,负责招募 RNA Pol I 至 rDNA 启动子上。PAF53 分别由 CBP 和 SIRT7 调节乙酰化和去乙酰化,PAF53 的低度乙酰化导致 RNA Pol I 的 rDNA 结合率增加,提高转录活性^[16]。而无论是原始细胞或转化细胞,rDNA 转录对细胞的生存及增殖都很重要^[17]。

2005 年,Michishita 等^[18]使用包含乙酰化的 K382 的合成 p53 为底物,并未发现 SIRT7 对 p53 具有去乙酰化作用。另一项小鼠体内研究^[19]显示,SIRT7 基因突变的小鼠,其心脏细胞的凋亡增多。研究人员提出假设:SIRT7 通过对 p53 去乙酰化,降低后者活性,从而产生对抗心肌细胞凋亡的保护效应。他们在 SIRT7 的催化中心引进两个突变位点,几乎使其完全失去了对 p53 的去乙酰化作用,这表明对 p53 的去乙酰化作用依赖于 SIRT7 的酶活性。Barber 等^[11]发现,尽管得不到体外以及细胞数据的支持,但有间接证据显示 SIRT7 对抑癌基因 p53 具有去乙酰化作用。在肝细胞癌(HCC)的研究中, Kim 等^[20]发现,在人肝癌 Hep3B 细胞株的核免疫沉淀中使用 SIRT7 抗体,SIRT7 对 p53 的去乙酰化酶活性显著提高。SIRT7 对 p53 是否具有去乙酰化作用,许多研究得出了不一致的结果,其中的原因有待以后的研究进一步探索。

2.3 SIRT7 与 microRNAs 相互作用

一项肝细胞癌(HCC)的研究^[20]明确了 SIRT7 的内源性调节因子:miR-125a-5p 和 miR-125b。通过对 8 例正常肝组织和 16 例肝细胞癌组织的基因芯片分析,研究人员明确了在 HCC 中显著下调的 5 种 miRNAs:miR-125a-5p、125b、148a、152 和 193a-3p。在人肝癌 Hep3B 和 SNU449 细胞株中,敲除 SIRT7 恢复了 p21 活性,并抑制了细胞周期素 D1(cyclin D1),在这 5 种 miRNAs 中,只有 miR-125a-5p 和 miR-125b 具有与敲除 SIRT7 同样的效应。SIRT7 在 HCC 中过表达,而 miR-125a-5p 和 miR-125b 的表达水平在大量 HCC 患者中显著下调:表明在 HCC 的肿瘤发生中,这两种 miRNAs 是 SIRT7 的内源性调节因子。另一项膀胱癌实验^[21]同样发现,has-miR-125b 在膀胱癌中低表达,其表达上调能够抑制膀胱癌细胞的增殖、运动,增加癌细胞的凋亡;SIRT7 在膀胱癌中高表达,其水平下调则抑制了膀胱癌细胞的增殖、运动,并增加了癌细胞的凋亡。下调 SIRT7 与上调 has-miR-125b 的效应相似:提示 SIRT7 是癌基因,在膀胱癌中,SIRT7 是 has-miR-125b 的明确靶点。使用 miR-125b 抑制剂致使 SIRT7 和另一种癌基因 MALAT1 表达上调;miR-125b 则可通过抑制 SIRT7 和 MALAT1,阻碍膀胱癌的发展。

MicroRNAs 在胃癌的发生发展过程中同样重要。Zhang 等^[22]发现 SIRT7 能表观遗传调控 miR-34a:MiR-34a 在胃癌组织中的表达明显下调,敲除 SIRT7 使其表达显著上调;回归分析显示 miR-34a 的表达与 SIRT7 的 mRNA 和蛋白质水平呈现负相关。Zhang 等进一步分析了 SIRT7 能否直接调节 miR-34a 表达。他们在人胃癌 MGC803 细胞株中发现,SIRT7 选择性结合到该细胞的 miR-34a 启动子上,研究发现 H3K18Ac 能被招募到 miR-34a 的启动子上,而 H3K18Ac 是 SIRT7 的

底物之一, SIRT7 的敲除升高了 MGC803 细胞株中 miR-34a 启动子上 H3K18Ac 的水平。与癌旁胃粘膜组织相比, 胃癌组织中的 SIRT7 的水平上调, miR-34a 启动子上的 H3K18Ac 的水平反而下降。进一步研究还发现, 敲除 miR-34a 中和了 SIRT7 在胃癌细胞中的效应。

2.4 SIRT7 调节 EMT

转移是癌症相关的死亡中最主要的原因。在上皮性肿瘤(如:癌)中, 研究人员得出: 上皮性肿瘤通过激活上皮间质转化(EMT)样的过程, 获得了转移的潜能。在这个可逆的过程中, 关键的上皮维持因子如 E-cadherin(CDH1)的表达受到抑制, 导致 E-cadherin 介导的细胞-细胞粘附以及其他上皮特点缺失; 同时, 间质标记物和细胞外基质重塑酶的表达升高。在前列腺癌中, 与低侵袭性 LNCaP 细胞株相比, 高侵袭性的 PC3 细胞株中 E-cadherin 和 H3K18Ac 的水平都降低, 而 SIRT7 蛋白的表达增高: 这表明 SIRT7 可能调节 E-cadherin 和其他 EMT 调节因子。已有研究^[23]报道, Sirtuins 家族成员 SIRT1 能增强前列腺癌细胞的转移特性, 增强 E-cadherin 的转录抑制。进一步的实验发现, 敲除 SIRT7 完全废除了由 SIRT1 介导的 E-cadherin 水平抑制, 研究人员还发现, 野生型和突变型 SIRT1 都能与 SIRT7 相互作用, 这表明: 在前列腺癌细胞中, SIRT1 和 SIRT7 相互作用, 共同调节 E-cadherin 的转录抑制。一项结直肠癌的研究^[24]同样发现, SIRT7 能够通过诱导结直肠癌细胞的上皮间质转化(EMT)促进癌细胞运动: SIRT7 的过表达下调了上皮标记物 E-cadherin 和 β -catenin 的水平, 上调了间质标记物 fibronectin 和 vimentin 的水平。

2.5 SIRT7 激活 MAPK 信号通路

有研究^[25]报道, 丝裂原活化蛋白激酶/细胞外调节蛋白激酶(MAPK/ERK)信号通路能够促进上皮癌细胞的生长, 特别是在肺癌和结肠癌中。MEK 和 ERK 能增加嘧啶核苷酸的合成, 增强转录因子的活性, 从而促进细胞的生长^[24]。一项结直肠癌的实验^[24]发现, SIRT7 的过表达与升高的磷酸化 ERK1/2 及细胞周期素 D1 的水平相关; 反之, 敲除 SIRT7 下调了后两者的水平。此外, 使用 ERK1/2 抑制剂 PD98059 完全废除了由 SIRT7 诱导的癌细胞生长(SIRT7 直接诱导癌细胞增殖同样在实验中得到证实)。研究人员发现, SIRT7 过表达激活了 RAF-MEK-ERK 通路; 反之, 敲除 SIRT7 则抑制了该通路。MEK 和 ERK 能引导生长因子和 G 蛋白偶联受体信号进入细胞内的靶点, 这些靶点能够调节增殖、分化、细胞形态和肿瘤形成等细胞进程。综上所述, SIRT7 通过激活 MAPK 通路介导细胞增殖。

2.6 SIRT7 作为癌基因

SIRT7 的 mRNA 和蛋白质水平在多种肿瘤组织和细胞中高表达^[17, 20-22, 24, 26-29], 因此, 我们认为: SIRT7 可以作为癌基因发挥作用。有研究^[27]发现, SIRT7 在乳腺癌组织和细胞株(MDA-MB-468、MDA-MB-231、BT-474)中均高表达, 而在最近的一项实验^[17]中, 研究人员进一步将乳腺癌患者进行临床分期, 他们发现 SIRT7 在早期乳腺癌(CS-I、CS-IIA、CS-IIB 和 CS-IIIA)组织中高表达。在乳腺癌临床病理特征中, SIRT7 的表达与病人的年龄和组织学分级有关: 年龄越高的病人其 SIRT7 的表达水平也越高; 而肿瘤组织学分级越低, 其 SIRT7 表达也越低。多因素分析表明 SIRT7 作为一个独立的预后因

素, 预示乳腺癌的不良预后^[27]。Zhang 等^[22]研究发现, 无论在胃癌组织或细胞中, SIRT7 都呈现出过表达; 体内或体外实验都证实, 敲除 SIRT7 能抑制胃癌组织或细胞的生长。他们在 SIRT7 表达水平与胃癌的临床病理因素关系的研究中发现, 在肠型胃癌或弥漫型胃癌中, SIRT7 表达水平较低的病人其总生存期(OS)和无病生存期(DFS)都较长。在人胃癌 MGC803 细胞株中, 敲除 SIRT7 上调了前凋亡蛋白 Bax 和 Bim 的表达, 下调了抗凋亡蛋白 Bcl-2 和 Mcl-1 的表达, 表明敲除 SIRT7 促进了胃癌细胞的凋亡。一项结直肠癌实验^[24]表明, SIRT7 通过提高 p-ERK1/2 和细胞周期素 D1 的水平, 提高肿瘤细胞的生长速率。Kim 等^[20]在肝细胞癌的研究中发现, SIRT7 在肝癌组织和细胞中表达增高。在肝癌细胞中, SIRT7 的靶向失活选择性地调节了细胞周期(恢复 p21 活性、抑制细胞周期素 D1 的表达), 自噬相关蛋白(诱导前自噬因子 Beclin-1 和 LC3B-II)和蛋白质合成机制, 从而在体外和体内阻止了肝细胞癌的发展。

2.7 SIRT7 作为一个潜在的抑癌基因

尽管在多数肿瘤中, SIRT7 的过表达表现出肿瘤促进作用, 但也有例外。有研究^[30]报道, SIRT7 的表达水平在头颈部鳞癌(HNSCC)中显著下调; 而且, 与早期头颈部鳞癌(I/II 期)相比, SIRT7 在进展期(III/IV 期)表达尤为降低。实验表明, SIRT7 基因在头颈部鳞癌中可以帮助诊断, 并提示预后。参与研究的 39 名病人, 10 名死于疾病, 剩余 29 名病人自术后至定期随访的至少 2 年后仍存活, 然而, SIRT7 的表达水平在存活病人和已逝病人中没有显著差别。此外, 在肿瘤的位置(口腔和非口腔)、肿瘤的大小(<3 cm 和 >3 cm)、肿瘤浸润的深度(<1 cm 和 >1 cm)以及淋巴结转移情况(LN- 和 LN+)方面, SIRT7 的表达水平也没有显著的差异。在最近一项胰腺癌研究^[31]中, 研究人员发现, 在 R1 切除的胰腺癌肿瘤组织中, SIRT7 在细胞质和细胞核中的水平均较低; 分级较高的肿瘤中, SIRT7 在胞质中的水平也较低。生存分析发现, 无论 SIRT7 在细胞核中表达的高低, 病人的无病生存期(DFS)和疾病特异生存期(DSST)并无显著差异。然而, 由生存图发现, SIRT7 表达高或低的线条在大约 12-14 个月左右分开, 研究人员对生存时间大于 12 个月的病人展开分析: 细胞核中 SIRT7 表达较低的病人, 其无病生存期也较短; SIRT7 表达水平及淋巴结状态是肿瘤分化、分期和分级的独立因素, 影响了无病生存期。此外, 细胞核中 SIRT7 表达较低的病人, 其疾病特异生存期也缩短; SIRT7 的表达水平及淋巴结状态是肿瘤分化、分期和分级的独立因素, 影响了死亡时间。在胰腺癌中, SIRT7 可以作为抑癌基因, 其蛋白水平减少造成了肿瘤侵袭性的表型和病人的不良预后。

3 总结与展望

无论在正常细胞或癌细胞中, SIRT7 在维持内稳态和细胞代谢方面都发挥着关键作用^[9]。通过对组蛋白和非组蛋白的去乙酰化、调节 EMT 标记物、激活 MAPK 信号通路等, SIRT7 调节许多分子的活性, 这些分子在细胞增殖、衰老、凋亡和抗凋亡方面起着重要作用。SIRT7 在肿瘤促进和抑制功能上的不平衡, 最终导致肿瘤发生。一系列研究概述了由 SIRT7 参与的多种细胞进程, 突显了这个定位于核仁的蛋白质的重要性^[7]。不同于 SIRT1 和 SIRT2, 人们已经研究出它们特异性的激活剂和抑

制剂,而 SIRT7 还没有特异的小分子激活剂或抑制剂。因此,有待于开发出合适的治疗药物,通过使癌细胞凋亡、抑制上皮间质转化等,抑制肿瘤的发生发展。我们需要更多的努力,明确和开发出以 SIRT7 为靶点的药物,从而达到靶向治疗的目的^[9]。

参考文献(References)

- [1] 蒲聪颖,张晨,张媛媛. Sirtuin 蛋白家族在肿瘤化疗耐药中的作用研究进展[J]. 四川生理科学杂志, 2013, (04): 175-178
Pu Cong-ying, Zhang Chen, Zhang Yuan-yuan. Effects of Sirtuins Family In Chemotherapy Resistance [J]. Sichuan Journal of Physiological Sciences, 2013, (04): 175-178
- [2] Li L, Bhatia R. The controversial role of Sirtuins in tumorigenesis-SIRT7 joins the debate[J]. Cell Res, 2013, 23(1): 10-12
- [3] 李涵宇, 祝威, 王革. 去乙酰化酶 Sirtuins 与肿瘤关系的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, (06): 2625-2627
Li Han-yu, Zhu Wei, Wang Ping. Research progress of the relationship between Sirtuins and tumor [J]. Chinese Journal of Clinicians(Electronic Edition), 2013, (06): 2625-2627
- [4] 周彝, 翟琦巍. Sirtuin 蛋白家族和糖脂代谢 [J]. 生命科学, 2013, (02): 140-151
Zhou Ben, Zhai Qi-wei. Sirtuins in glucose and lipid metabolism[J]. Chinese Bulletin of Life Sciences, 2013, (02): 140-151
- [5] Chen B, Zang W, Wang J, et al. The chemical biology of sirtuins[J]. Chem Soc Rev, 2015, 44(15): 5246-5264
- [6] Choi JE, Mostoslavsky R. Sirtuins, metabolism, and DNA repair[J]. Curr Opin Genet Dev, 2014, 26: 24-32
- [7] Kiran S, Anwar T, Kiran M, et al. Sirtuin 7 in cell proliferation, stress and disease: Rise of the Seventh Sirtuin [J]. Cell Signal, 2015, 27(3): 673-682
- [8] Paredes S, Villanova L, Chua KF. Molecular pathways: emerging roles of mammalian Sirtuin SIRT7 in cancer[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20 (7): 1741-1746
- [9] Kim W, Kim JE. SIRT7 an emerging sirtuin: deciphering newer roles [J]. J Physiol Pharmacol, 2013, 64(5): 531-534
- [10] 樊祥山, 张丽华, 黄勤. Sirtuins 及其在肿瘤发生发展过程中的作用[J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, (02): 229-231
Fan Xiang-shan, Zhang Li-hua, Huang Qin. Sirtuins and its role in the development of tumor [J]. Chinese Journal of Clinical and Experimental Pathology, 2008, (02): 229-231
- [11] Barber MF, Michishita-Kioi E, Xi Y, et al. SIRT7 links H3K18 deacetylation to maintenance of oncogenic transformation[J]. Nature, 2012, 487(7405): 114-118
- [12] Martinez-Redondo P, Santos-Barriopedro I, Vaquero A. A big step for SIRT7, one giant leap for Sirtuins... in cancer [J]. Cancer Cell, 2012, 21(6): 719-721
- [13] Karim MF, Yoshizawa T, Sato Y, et al. Inhibition of H3K18 deacetylation of Sirt7 by Myb-binding protein 1a (Mybbp1a) [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 441(1): 157-163
- [14] Tsai YC, Greco TM, Boonmee A, et al. Functional proteomics establishes the interaction of SIRT7 with chromatin remodeling complexes and expands its role in regulation of RNA polymerase I transcription[J]. Mol Cell Proteomics, 2012, 11(5): 60-76
- [15] Ford E, Voit R, Liszt G, et al. Mammalian Sir2 homolog SIRT7 is an activator of RNA polymerase I transcription [J]. Genes Dev, 2006, 20 (9): 1075-1080
- [16] Chen S, Seiler J, Santiago-Reichert M, et al. Repression of RNA polymerase I upon stress is caused by inhibition of RNA-dependent deacetylation of PAF53 by SIRT7[J]. Mol Cell, 2013, 52(3): 303-313
- [17] Aljada A, Saleh AM, Alkathiri M, et al. Altered Sirtuin 7 Expression is Associated with Early Stage Breast Cancer [J]. Breast Cancer (Auckl), 2015, 9: 3-8
- [18] Michishita E, Park JY, Burnes JM, et al. Evolutionarily conserved and nonconserved cellular localizations and functions of human SIRT proteins[J]. Mol Biol Cell, 2005, 16(10): 4623-4635
- [19] Vakhrusheva O, Smolka C, Gajawada P, et al. Sirt7 increases stress resistance of cardiomyocytes and prevents apoptosis and inflammatory cardiomyopathy in mice [J]. Circ Res, 2008, 102 (6): 703-710
- [20] Kim JK, Noh JH, Jung KH, et al. Sirtuin7 oncogenic potential in human hepatocellular carcinoma and its regulation by the tumor suppressors MiR-125a-5p and MiR-125b [J]. Hepatology, 2013, 57 (3): 1055-1067
- [21] Han Y, Liu Y, Zhang H, et al. has-miR-125b suppresses bladder cancer development by down-regulating oncogene SIRT7 and oncogenic long noncoding RNA MALAT1 [J]. FEBS Lett, 2013, 587 (23): 3875-3882
- [22] Zhang S, Chen P, Huang Z, et al. Sirt7 promotes gastric cancer growth and inhibits apoptosis by epigenetically inhibiting miR-34a[J]. Sci Rep, 2015, 5: 9787
- [23] Malik S, Villanova L, Tanaka S, et al. SIRT7 inactivation reverses metastatic phenotypes in epithelial and mesenchymal tumors [J]. Sci Rep, 2015, 5: 9841
- [24] Yu H, Ye W, Wu J, et al. Overexpression of sirt7 exhibits oncogenic property and serves as a prognostic factor in colorectal cancer[J]. Clin Cancer Res, 2014, 20(13): 3434-3445
- [25] Kolch W, Kotwaliwale A, Vass K, et al. The role of Raf kinases in malignant transformation[J]. Expert Rev Mol Med, 2002, 4(8): 01-18
- [26] Singh S, Kumar PU, Thakur S, et al. Expression/localization patterns of sirtuins (SIRT1, SIRT2, and SIRT7) during progression of cervical cancer and effects of sirtuin inhibitors on growth of cervical cancer cells[J]. Tumour Biol, 2015, 36(8): 6159-6171
- [27] Geng Q, Peng H, Chen F, et al. High expression of Sirt7 served as a predictor of adverse outcome in breast cancer [J]. Int J Clin Exp Pathol, 2015, 8(2): 1938-1945
- [28] Wang HL, Lu RQ, Xie SH, et al. SIRT7 Exhibits Oncogenic Potential in Human Ovarian Cancer Cells[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16 (8): 3573-3577
- [29] de Nigris F, Cerutti J, Morelli C, et al. Isolation of a SIR-like gene, SIR-T8, that is overexpressed in thyroid carcinoma cell lines and tissues[J]. Br J Cancer, 2002, 86(6): 917-923
- [30] Lai CC, Lin PM, Lin SF, et al. Altered expression of SIRT gene family in head and neck squamous cell carcinoma [J]. Tumour Biol, 2013, 34(3): 1847-1854
- [31] McGlynn LM, McCluney S, Jamieson NB, et al. SIRT3 & SIRT7: Potential Novel Biomarkers for Determining Outcome in Pancreatic Cancer Patients[J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0131344