

抗体定制文献精编·动物篇

CUSTOM ANTIBODY SERVICE·ANIMALS




中国
武汉市东湖新技术开发区高新二路388号光谷生物加速器7栋4层
WEB: www.abclonal.com.cn
TEL: 400-999-6126
E-mail: cn.market@abclonal.com


USA
ABclonal Technology Co.,Ltd.
500W Cummings Park, Ste. 6500 Woburn,
MA 01801
WEB: www.abclonal.com
TEL: 888-754-5670
E-mail: info@abclonal.com



202103171.1

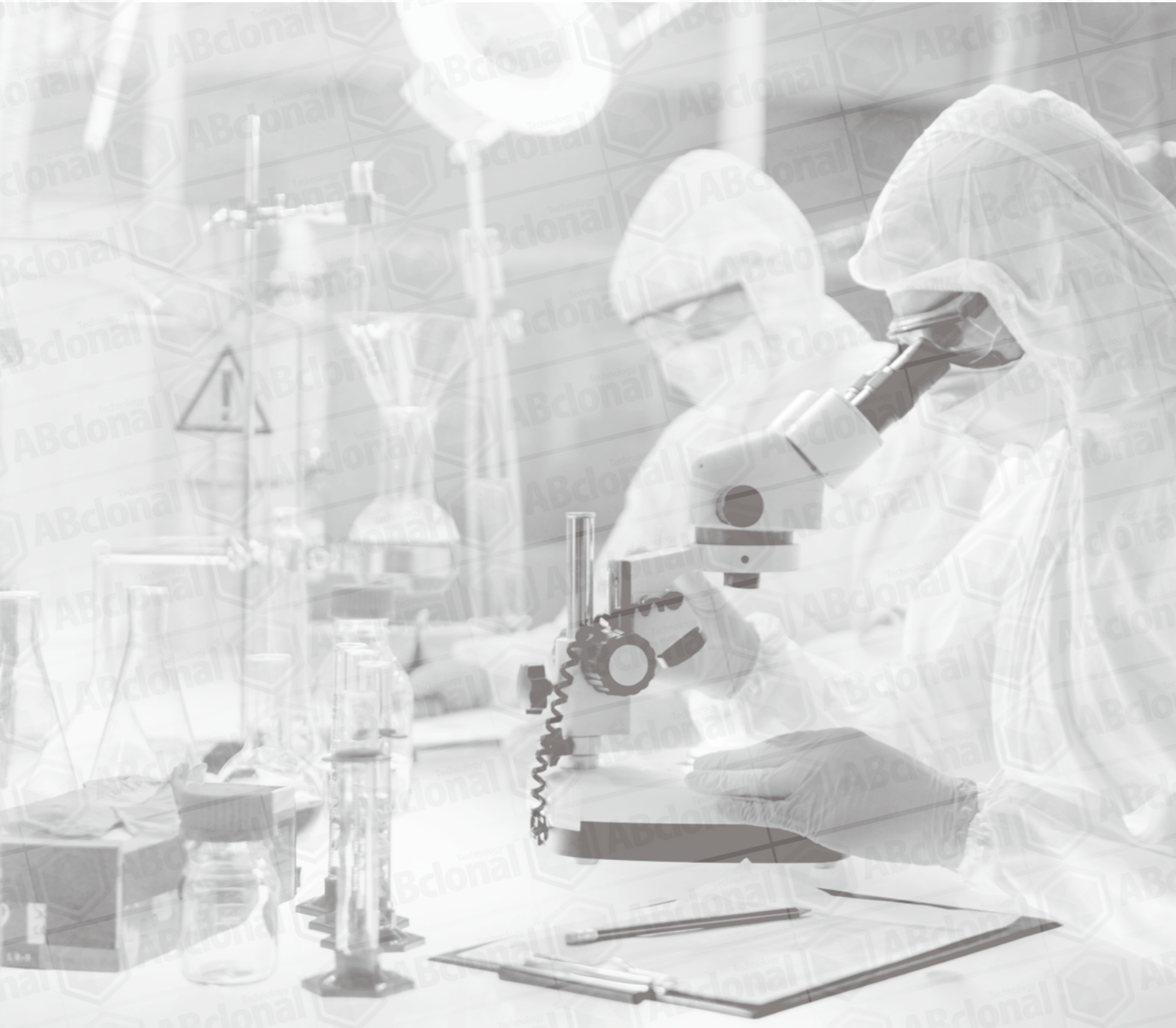
 **Web**
abclonal.com.cn

 **E-mail**
cn.market@abclonal.com

 **Phone**
400-999-6126

为生命科学研究工作者提供更好的产品与服务

ABclonal is a dynamic and growing provider of high quality biology research reagents, tools and custom services. Our mission is to improve the quality of life.



Antibody | Protein | ELISA Kits | Enzyme | NGS | Service

目录

CONTENTS

公司简介 Company Profile	01
核心技术 Core Technology	02
技术服务 Custom Service	03
服务特色 Service Highlights	04
VCAM-1 ⁺ 巨噬细胞引导造血干细胞归巢血管壁 VCAM-1 ⁺ macrophages guide the homing of HSPCs to a vascular niche	05
METTL13甲基化eEF1A提高蛋白翻译效率从而促进肿瘤发生 METTL13 Methylation of eEF1A Increases Translational Output to Promote Tumorigenesis	06
甲基磷酸化转换调控Plk1激酶的活性及其在DNA损伤修复中的作用 A methylation-phosphorylation switch determines Plk1 kinase activity and function in DNA damage repair	07
抑制核内PTEN酪氨酸磷酸化可减弱DNA修复进而增强成胶质细胞瘤的放疗敏感性 Inhibition of Nuclear PTEN Tyrosine Phosphorylation Enhances Glioma Radiation Sensitivity through Attenuated DNA repair	08
核内cGAS抑制DNA修复以及促进肿瘤生成 Nuclear cGAS suppresses DNA repair and promotes tumorigenesis	10
MERTK介导的 Akt新型位点磷酸化减弱SAV1抑制 MERTK mediated novel site Akt phosphorylation alleviates SAV1 suppression	11

MPP9通过调节CP110-CEP97复合体在母中心粒定位来调控纤毛形成
M-Phase Phosphoprotein 9 regulates ciliogenesis by modulating CP110-CEP97 complex localization at the mother centriole 12

ULK1磷酸化影响自噬体融合并将分子伴侣介导的自噬与巨自噬联系起来
Phosphorylation of ULK1 affects autophagosome fusion and links chaperone-mediated autophagy to macroautophagy 14

α -酮戊二酸 (α -KG) 通过激活NF- κ B信号通路促进补偿性葡萄糖摄取和脑肿瘤的发展
 α -Ketoglutarate-Activated NF- κ B Signaling Promotes Compensatory Glucose Uptake and Brain Tumor Development 15

尿苷二磷酸葡萄糖 (UDP-Glc) 加速SNAI1 mRNA降解并抑制肺癌转移
UDP-glucose accelerates SNAI1 mRNA decay and impairs lung cancer metastasis 17

结核菌蛋白利用宿主泛素化系统抑制免疫
Host-mediated ubiquitination of a mycobacterial protein suppresses immunity 18

Naa10p通过Pgc1 α 的N- α -乙酰化抑制米色脂肪细胞介导的产热效应
Naa10p Inhibits Beige Adipocyte-Mediated Thermogenesis through N- α -acetylation of Pgc1 α 19

MIWI/piRNA复合体在精子形成中的转录激活功能
A Translation-Activating Function of MIWI/piRNA during Mouse Spermiogenesis 20

Stella通过阻止DNMT1介导的从头甲基化来保护卵母细胞甲基化
Stella safeguards the oocyte methylome by preventing de novo methylation mediated by DNMT1 22

SPOP通过调节CYCLIN E1稳定性抑制前列腺癌
SPOP suppresses prostate cancer through regulation of CYCLIN E1 stability. 23

酪氨酸磷酸化激活6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶活性及其在促进胶质瘤生长和放疗耐受中的分子机制
Tyrosine phosphorylation activates 6-phosphogluconate dehydrogenase and promotes tumor growth and radiation resistance 25

萘啶霉素生物合成途径中的自抗性机制
Extracellularly oxidative activation and inactivation of matured prodrug for cryptic self-resistance in naphthyridinomycin biosynthesis 26

公司简介

Company Profile



LEADER IN BIOMOLECULAR SOLUTIONS FOR LIFE SCIENCE

关于我们

ABclonal提供功能性抗体开发及应用的整体解决方案，助力基础科学研究到应用推广，涵盖科研、诊断、治疗、粮食安全等方面。具备从载体构建-抗原制备-多/单克隆抗体制备-抗体应用验证-单克隆抗体大规模生产等一系列自有成熟技术平台，保证项目开发的完整和高效运转。

平台成立至今，拥有上万个多克隆抗体制备服务项目的经验，涵盖的物种有人、大小鼠、水稻、拟南芥、果蝇、斑马鱼和病毒等，拥有模式生物的抗体库。可制备非修饰抗体以及磷酸化、甲基化和乙酰化，泛组氨酸甲基化，泛素化等多种修饰性抗体，尤其在表观遗传领域和PTM抗体制备中积累了丰富的经验。而且开发模式灵活多变，对于客户经费紧张，指标重要的，可以免费合作开发。目前客户通过定制抗体发表的文章高达几百篇，其中包括Nature、Cell、Science、Nature Communications、Cell Research、Plant Cell、Molecular Plant等国际知名期刊。

核心技术

Core Technology



抗体平台

Antibody Platform

- 高通量多克隆抗体平台
- 鼠单克隆抗体平台
- 兔单克隆抗体平台
- ELISA Kit 研发平台
- IVD抗体研发平台
- 抗体测序平台

蛋白平台

Protein Platform

- 分子生物学工具酶平台
- NGS建库试剂盒研发平台
- 高通量原核系统蛋白平台
- 完善的真核系统蛋白平台
- 药物蛋白开发平台
- 基因编辑平台

技术服务

Custom Service

抗体定制服务

Custom Antibody Service

- WB / IHC / IF / IP / CHIP 级别抗体制备服务
- WB 保证型抗体制备服务
- ELISA抗体对研发筛选服务
- 中和/阻断功能性抗体定制服务
- 小分子抗体定制服务
- 点突变抗体定制服务

蛋白表达服务

Protein Expression Service

- 原核表达系统
- 昆虫杆状病毒表达系统
- 哺乳动物细胞表达系统

免疫学检测服务

Immunology Test Service

- WB检测服务
- IHC检测服务
- IP/Co-IP检测服务
- ELISA检测服务

IVD原料开发

IVD Raw Material Development

- 病理诊断抗体
- 免疫诊断抗体

其他服务

Other Service

- 多肽合成
- 多肽修饰
- 基因编辑服务



01 专业的抗原设计

ABclonal提供免费的抗原设计报告，全面结合抗体的特异性、可表达性、免疫原性、文献报道以及参考多年的抗体制备经验最终确定抗原的理想区域。

02 完善的免疫原制备系统

根据客户的需求和靶点特性，ABclonal采用合理的方法获得高质量的免疫原，目前可提供多肽合成/重组蛋白表达（大肠杆菌表达系统/昆虫-杆状病毒表达系统/哺乳动物细胞表达系统）/稳定细胞株构建及重组蛋白大规模生产/小分子制备及改造。

03 SPF级实验动物

采用SPF (Specific Pathogen Free)级实验动物进行抗体制备，包括兔子/小鼠/大鼠等多种动物选择。



04 可变的免疫周期

动物免疫阶段，根据客户需求和第四次免疫之后抗血清的滴度检测结果，结合实际情况，合理调整免疫周期。

05 多元化的抗体验证服务

根据客户的实验要求，合理设计验证方案，可以提供ELISA/WB/IHC, KO细胞系建立及验证，基于细胞学的抗体筛选和验证等服务。

// 抗体制备流程概览 // POLYCLONAL ANTIBODY PRODUCTION PROCESS



备注：客户提供抗原，项目周期大概10周，ABclonal制备重组蛋白抗原/多肽抗原，周期大概为13周/14周。ABclonal免疫外包服务免疫2只兔子/3只大鼠/3只豚鼠/5只小鼠，服务内容仅限于动物免疫及抗血清采集，周期大概9周。客户如有额外需求，另行约定。

VCAM-1⁺巨噬细胞引导造血干祖细胞归巢血管壁



VCAM-1⁺ macrophages guide the homing of HSPCs to a vascular niche

LETTER

<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0709-7>

VCAM-1⁺ macrophages guide the homing of HSPCs to a vascular niche

Dantong Li^{1,2,10}, Wenzhi Xue^{1,10}, Mei Li^{1,2,10}, Mei Dong¹, Jianwei Wang¹, Xianda Wang¹, Xiyue Li¹, Kai Chen¹, Wenjuan Zhang¹, Shuang Wu¹, Yingqi Zhang³, Lei Gao^{1,4}, Yujie Chen⁵, Jianfeng Chen⁶, Bo O. Zhou⁶, Yi Zhou⁷, Xuebiao Yao⁸, Lin Li⁶, Dianqing Wu⁹ & Weijun Pan^{1,2*}

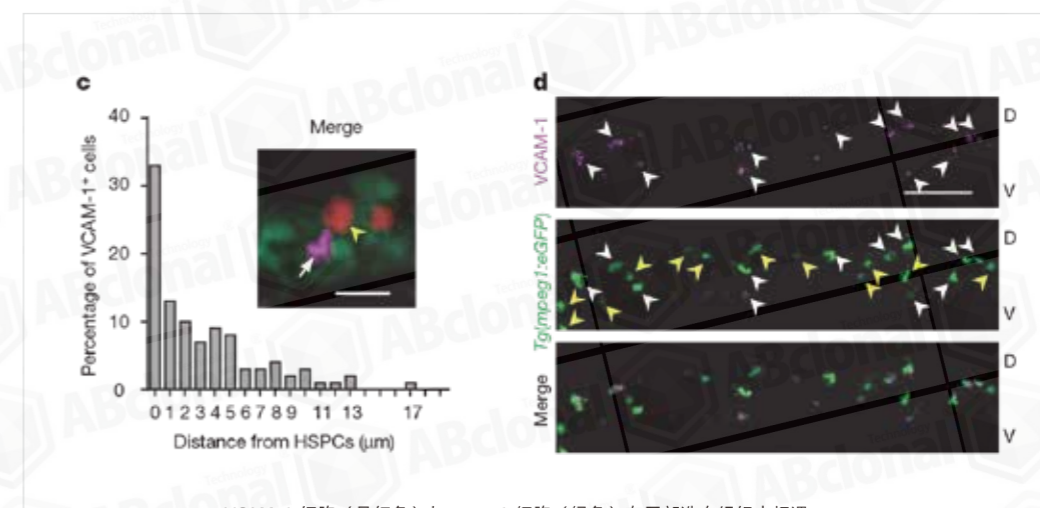
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
斑马鱼	Nature	30455424	IF	43.07	VCAM-1蛋白表达及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

研究人员发现，HSPCs倾向于停留在静脉毛细血管的“热点”处，即与尾静脉从相连的静脉毛细血管汇合点。进一步研究表明，静脉丛内表面游走的VCAM-1⁺巨噬细胞以ITGA4依赖的方式与HSPCs相互作用，直接导致HSPCs滞留。同时，研究人员还发现了一种全新的微环境细胞，将其命名为“先导细胞”。这类细胞是一种之前未被定义过的巨噬细胞新亚型，存在于归巢“热点区域”附近，它们可以识别进入造血组织的造血干细胞并将其引入特定的血管结构中，从而实现造血干细胞的归巢。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



● VCAM-1⁺细胞（品红色）与mpeg1⁺细胞（绿色）在尾部造血组织中相遇

论文作者在国际上率先采用可变色荧光蛋白建立了造血干细胞标记系统，在高分辨率共聚焦荧光显微镜下，建立了造血干细胞和祖细胞（简称HSPCs）长时程活体观察追踪方案，从宏观到微观，生动地呈现了斑马鱼尾部造血组织（CHT，相当于哺乳动物的胎肝）中HSPCs归巢记录的全过程。这是中国科学家首创的一套全新的可以完整解析体内造血干细胞归巢全过程的研究体系，有助于其他科学家进行造血干细胞归巢研究。该研究不仅解答了“体内的造血干细胞归巢如何发生”这一世界造血干细胞研究领域的重大科学难题，同时发现了对于造血干细胞归巢起关键引导作用的“先导细胞”，为提高造血干细胞移植效率的转化研究提出了新思路。

METTL13甲基化eEF1A提高蛋白翻译效率从而促进肿瘤发生

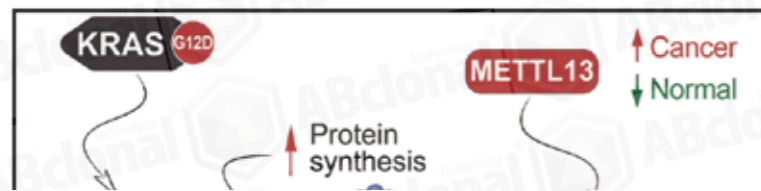


METTL13 Methylation of eEF1A Increases Translational Output to Promote Tumorigenesis

Cell

METTL13 Methylation of eEF1A Increases Translational Output to Promote Tumorigenesis

Graphical Abstract



Authors

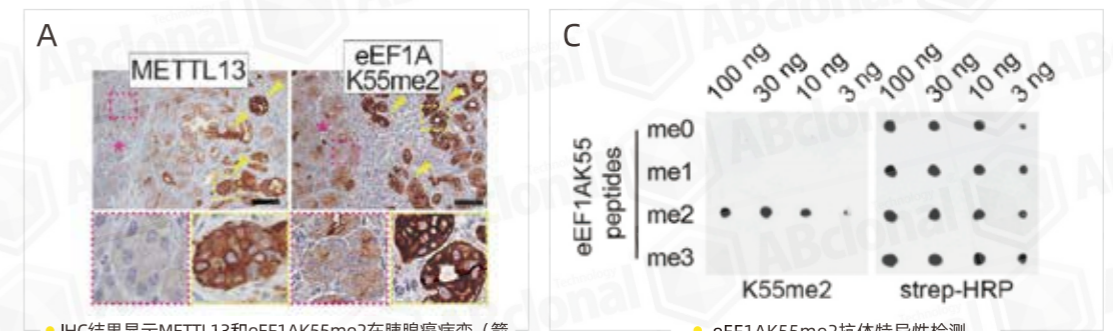
Shuo Liu, Simone Hausmann, Scott Moore Carlson, ..., Capucine Van Rechem, Pawel Karol Mazur, Or Gozani

// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Cell	30612740	DB WB IHC	31.39	eEF1A K55me1/2/3甲基化抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

本文阐明了Ras驱动的肿瘤会利用METTL13催化eEF1A（真核延伸因子1A）第55位赖氨酸（eEF1AK55me2）二甲基化来增加蛋白的翻译输出并加速体内肿瘤发展进程。eEF1A的甲基化可提高eEF1A的固有GTP酶体外活性和细胞中蛋白质产生的水平。METTL13和eEF1AK55me2的水平在癌症中是上调的，且与胰腺癌和肺癌患者的生存负相关。本研究发现在小鼠模型和原发性胰腺癌和肺癌患者异种移植瘤（PDXs）中，METTL13缺失和eEF1AK55me2缺失显著减缓了Ras驱动的肿瘤生长。METTL13耗尽使PDX肿瘤对靶向生长信号通路的药物高度敏感，揭示了一种METTL13抑制剂可以靶向治疗由异常Ras信号触发的肿瘤治疗方案。



• IHC结果显示METTL13和eEF1AK55me2在胰腺癌病变（箭头）中表达，但在相邻的正常腺泡（星号）中不表达。

• eEF1AK55me2抗体特异性检测

赖氨酸的甲基化是一种常见的蛋白翻译后修饰、关于赖氨酸甲基化的生物学功能，最好的例子就是组蛋白的甲基化，包括了H3K4，H3K9，H3K36和H3K79等，这些修饰通过调控表观遗传学参与了生长发育和疾病，特别是肿瘤的发生发展。近年来，研究表明少数组蛋白以外的蛋白，如p53，RB和RelA等，也都可以发生赖氨酸甲基化。该研究首次鉴定了METTL13作为非组蛋白eEF1A第55位赖氨酸的二甲基化酶的功能，并发现METTL13通过提高蛋白翻译的效率从而促进癌症发生的作用机制，并为临床 METTL13 抑制剂的未来发展提供分子基础，为肿瘤的靶向治疗提供了新的思路。

甲基化磷酸化转换调控Plk1激酶的活性及其在DNA损伤修复中的作用



A methylation-phosphorylation switch determines Plk1 kinase activity and function in DNA damage repair

SCIENCE ADVANCES | RESEARCH ARTICLE

CELL BIOLOGY

A methylation-phosphorylation switch determines Plk1 kinase activity and function in DNA damage repair

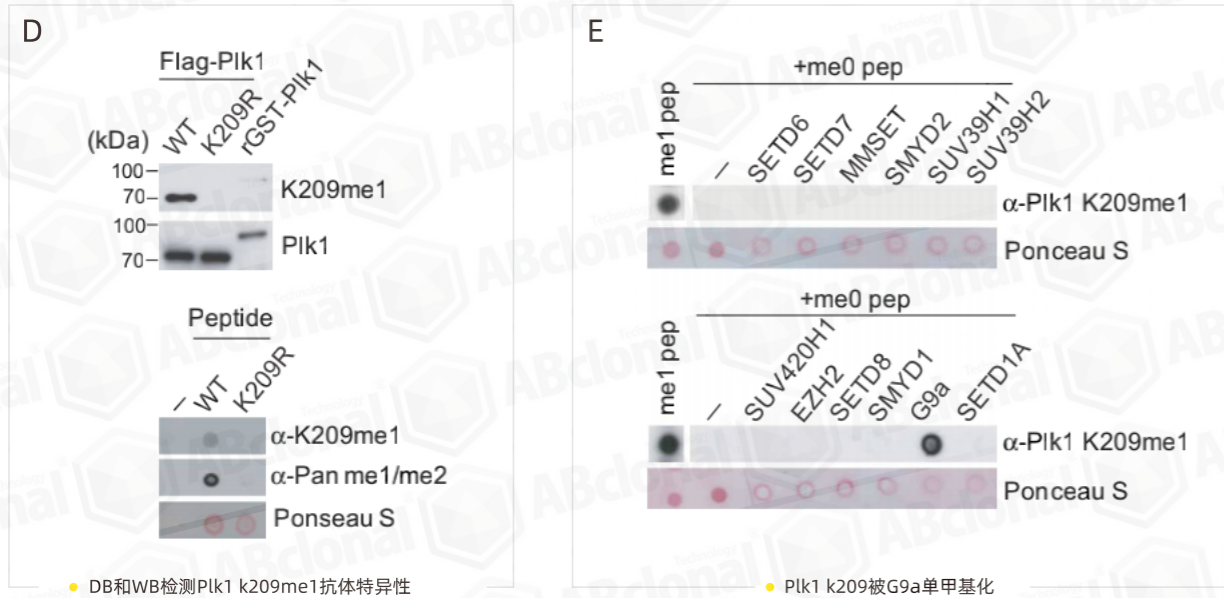
Weizhe Li^{1*}, Hong-Yan Wang^{1*}, Xiaolu Zhao¹, Hongguo Duan¹, Binghua Cheng², Yafei Liu¹, Mengjie Zhao¹, Wenjie Shu¹, Yuchao Mei¹, Zengqi Wen³, Mingliang Tang¹, Lin Guo⁴, Guohong Li³, Qiang Chen², Xiaoqi Liu^{5,6}, Hai-Ning Du^{1†}

Copyright © 2019 The Authors, some rights reserved; exclusive licensee American Association for the Advancement of Science. No claim to original U.S. Government Works. Distributed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license.

// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人	Science Advances	30854428	DB WB	12.804	Plk1 K209me1甲基化多肽合成及抗体定制

前期研究发现, Plk1蛋白第210位苏氨酸的磷酸化修饰是保证其在有丝分裂期充分发挥激酶活性的先决条件, 但是它的酶活性在其他细胞周期是如何受到严格调控的机理并不清楚。论文作者利用质谱技术鉴定到与第210位苏氨酸临近的第209位赖氨酸可以被G9a甲基化修饰, 这两种修饰相互拮抗, 动态调控Plk1的激酶活性。利用基因编辑技术构建的209位赖氨酸突变细胞系, 作者发现该位点的持续甲基化修饰会使细胞有丝分裂期的进程显著延长。另一方面, 209位点的甲基化修饰缺失会导致细胞对DNA损伤药物更加敏感, DNA损伤无法被及时修复, 表明该位点的甲基化修饰在DNA损伤修复中的重要作用。



作为重要的细胞周期激酶, Plk1通过磷酸化修饰不同的蛋白底物参与调控多种多样的生物学功能。Plk1的蛋白水平和激酶活性受到严格的调控, 其蛋白水平及酶活性的异常与多种肿瘤的发生发展紧密相关。该研究利用质谱技术和基因敲出技术, 通过Co-IP, 体外甲基化, 流式, 免疫荧光等生化与细胞生物学方法发现甲基转移酶G9a甲基化修饰Plk1能够调控其激酶活性以及该甲基化修饰在DNA损伤修复中发挥重要作用。此外, 这项研究不仅揭示了不同翻译后修饰对Plk1蛋白的精细调控机制, 更为将来相关肿瘤的临床治疗提供了理论基础。

抑制核内PTEN酪氨酸磷酸化可减弱DNA修复进而增强成胶质细胞瘤的放疗敏感性

Inhibition of Nuclear PTEN Tyrosine Phosphorylation Enhances Glioma Radiation Sensitivity through Attenuated DNA repair



Cancer Cell

Inhibition of Nuclear PTEN Tyrosine Phosphorylation Enhances Glioma Radiation Sensitivity through Attenuated DNA Repair

Graphical Abstract

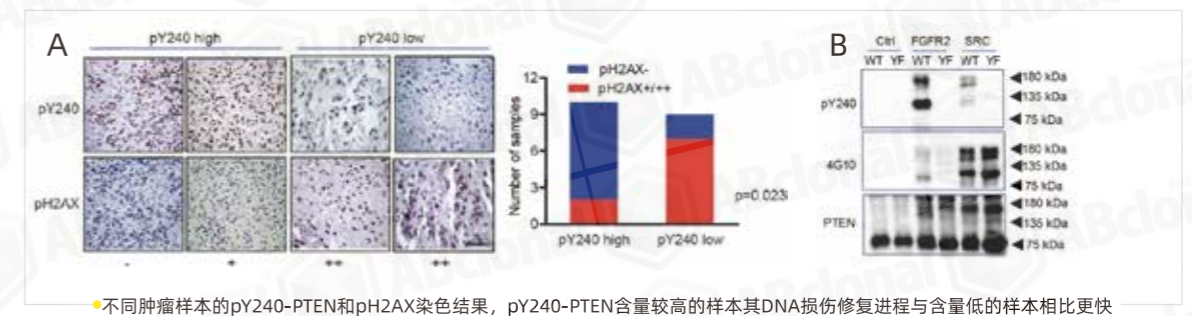


Authors

Jianhui Ma, Jorge A. Benitez, Jie Li, ..., Richard D. Kolodner, Clark C. Chen, Frank B. Furnari

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Cancer Cell	30827889	WB IHC	23.916	pY240-PTEN多肽合成及重组兔单抗定制

脑胶质瘤非常难治疗, 中位生存期仅为15-16个月。放疗和化疗是标准的治疗方法, 都旨在损伤和破坏肿瘤细胞的DNA, 但是它们的治疗疗效会随着肿瘤产生抵抗性而下降。UCSD药学院病理学教授Frank B. Furnari发现了由FGFR2在酪氨酸240 (Y240) 上磷酸化PTEN介导的这种耐药性机制。pY240-PTEN迅速升高并通过与Ki-67相互作用而与染色质结合, 以响应IR治疗, 并促进RAD51的募集以促进DNA修复。当研究人员使用成纤维细胞生长因子受体抑制剂抑制小鼠胶质瘤细胞中Y240的磷酸化后, 肿瘤细胞对放疗的敏感性增加, 更多的肿瘤细胞死亡, 因此小鼠的生存期显著延长。这些结果表明, FGFR介导的pY240-PTEN是抗辐射的关键机制, 并且是改善放射治疗功效的可操作靶标。



本文是一篇肿瘤潜在新疗法研究的典型文章, 论文作者首先分析了不同的临床肿瘤样本, 发现一个关键蛋白PTEN磷酸化水平越高, DNA损伤修复进程越快(以DNA损伤修复起始信号pH2AX作为指征)。并通过点突变激酶反应发现其上游激酶, 通过IR处理引起DNA双链断裂, 比较稳转了WT-PTEN和突变Y240F-PTEN的U87 (PTEN null) 成胶质细胞瘤细胞DNA修复情况, 发现WT-PTEN细胞DNA损伤程度较低, 进一步证明pY240-PTEN能够促进DNA修复。采用免疫荧光染色及报告系统试验发现在双链断裂后同源重组修复更为有效, 最后通过一系列生化和细胞生物学方法证明pY240-PTEN促进DNA修复的机制。该研究阐明了成胶质细胞瘤中pY240-PTEN的存在是肿瘤细胞以产生DNA损伤为目的的治疗方式存在耐受性的原因。通过阻断Y240-PTEN的磷酸化或许能够提高肿瘤细胞对放射治疗的敏感性从而为疾病治疗带来新的福音。

核内cGAS抑制DNA修复以及促进肿瘤生成



Nuclear cGAS suppresses DNA repair and promotes tumorigenesis

LETTER

<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0629-6>

Nuclear cGAS suppresses DNA repair and promotes tumorigenesis

Haipeng Liu^{1,2,11}, Haiping Zhang^{3,11}, Xiangyang Wu^{1,2,11}, Dapeng Ma², Juehui Wu^{1,2}, Lin Wang^{1,2}, Yan Jiang², Yiyan Fei⁴, Chenggang Zhu⁴, Rong Tan⁵, Peter Jungblut⁶, Gang Pei⁷, Anca Dorhoi^{7,8}, Qiaoling Yan², Fan Zhang⁹, Ruijuan Zheng¹, Siyu Liu², Haijiao Liang^{1,2}, Zhonghua Liu¹, Hua Yang¹, Jianxia Chen^{1,2}, Peng Wang², Tianqi Tang², Wenxia Peng², Zhangsen Hu³, Zhu Xu³, Xiaochen Huang¹, Jie Wang¹, Haohao Li¹, Yilong Zhou^{1,2}, Feng Liu¹, Dapeng Yan¹⁰, Stefan H. E. Kaufmann⁷, Chang Chen⁹, Zhiyong Mao^{3*} & Baoxue Ge^{1,2*}

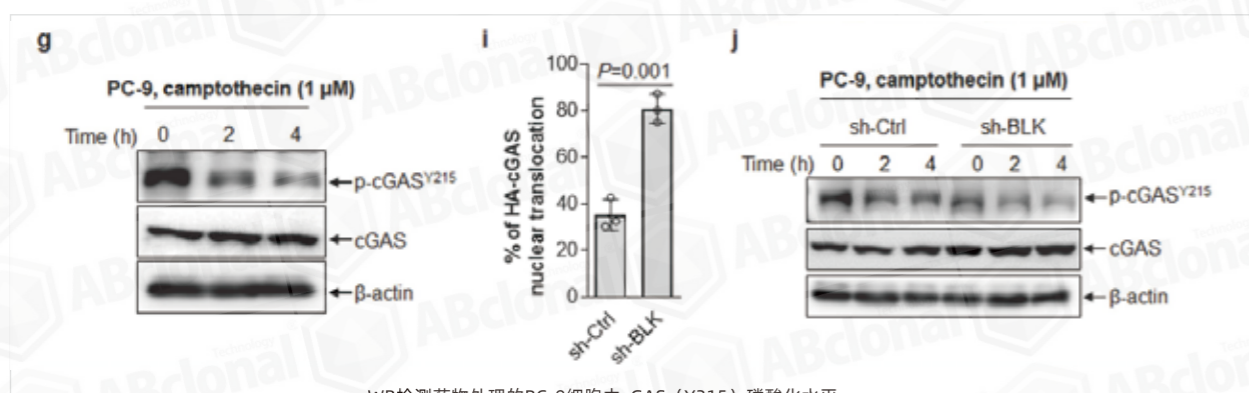
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Nature	30356214	WB	43.07	cGAS-Y215磷酸化抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

胞质DNA与cGAS结合，诱发cGAS的催化中心发生构象改变，把GTP和ATP转化为环鸟苷酸（cyclic GMP-AMP, cGAMP）。cGAMP是接头蛋白STING（Stimulator of IFN Gene）的高亲和力配体，可以结合并激活STING，激活下游的I型干扰素和炎症因子。该研究发现，cGAS在细胞发生DNA损伤时可转位入核，并被招募至DNA损伤位点，通过干扰PARP1/Timeless复合体形成，抑制DNA同源重组修复，进而降低基因组的稳定性并促进肿瘤的发生。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



● WB检测药物处理的PC-9细胞中cGAS (Y215) 磷酸化水平

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

本文堪称信号通路机制研究的一篇佳作，通过不同的细胞（PC-9、A549、HCA2-TERT、U2OS、HCA2-H15c、LLC）、不同的方法（核质分离、免疫荧光、定点突变、shRNA文库敲低筛选、Co-IP、ChIP、DNA损伤诱导、蛋白质谱、GST-pull down和无标记的生物分子相互作用实验），从临床人群到细胞、再到体内动物，通过正向证明、反向证明，最终证明正常情况下，BLK维持cGAS Y215位点的磷酸化，使cGAS定位于细胞质。DNA损伤条件下，cGAS的Y215位点磷酸化水平降低，cGAS在NLS2序列和导入蛋白的作用下转位到细胞核DNA损伤处，通过PAR与PARP1相互作用，阻止PARP1与Timeless形成复合物，从而抑制DNA的同源重组，降低基因组稳定性，促进肿瘤发生。此外，该研究首次揭示了cGAS在DNA损伤修复中的功能。同时该研究还表明KPNA2、BLK这些调节cGAS核转移的蛋白极有可能成为预测癌症发生的重要参考物，为癌症的预防、诊断及治疗提供了新的靶点。

MERTK介导的 Akt新型位点磷酸化减弱 SAV1抑制



MERTK mediated novel site Akt phosphorylation alleviates SAV1 suppression



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-09233-7> OPEN

MERTK mediated novel site Akt phosphorylation alleviates SAV1 suppression

Yao Jiang^{1,2,3}, Yanqiong Zhang^{1,2,3}, Janet Y. Leung^{2,4}, Cheng Fan^{2,5,6}, Konstantin I. Popov³, Siyuan Su^{2,3}, Jiayi Qian^{2,3}, Xiaodong Wang^{2,7}, Alisha Holtzhausen^{2,8}, Eric Ubil^{2,8}, Yang Xiang⁹, Ian Davis^{2,5,10}, Nikolay V. Dokholyan^{2,3,11}, Gang Wu¹, Charles M. Perou^{2,5,6}, William Y. Kim^{2,4,5,8}, H. Shelton Earp^{2,8} & Pengda Liu^{2,3}

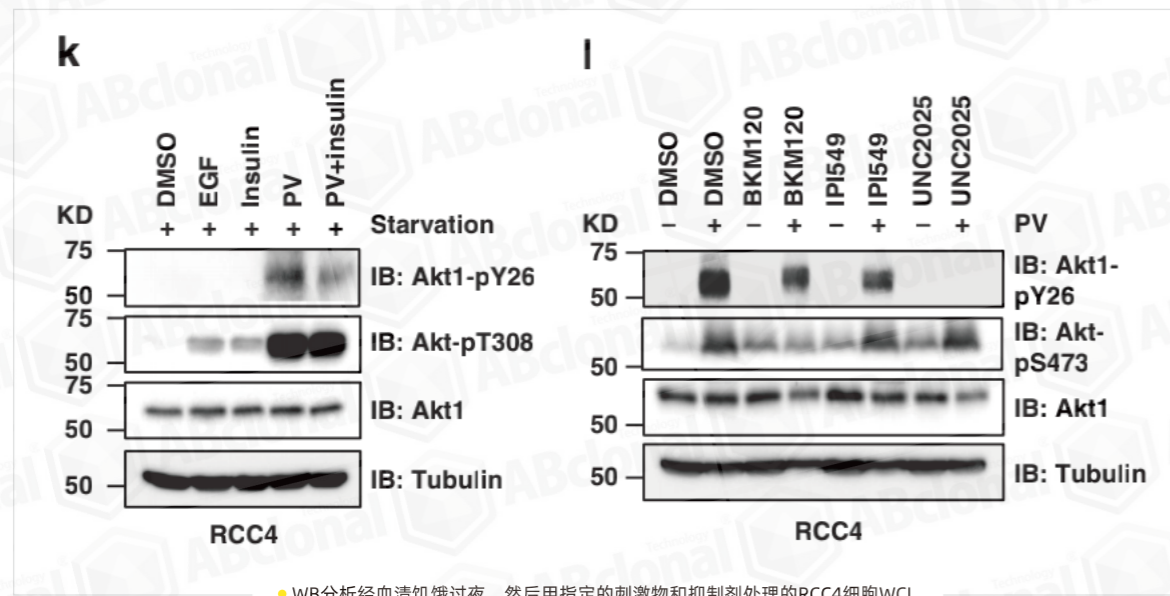
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Nature communications	30944303	WB	12.35	Akt1-pY26 磷酸化抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

Akt在细胞增殖, 生存和代谢中起着不可或缺的作用。翻译后修饰调控Akt激活的分子机制已经有较多研究, 但Akt相互作用的了解却知之甚少。本文报道了SAV1 (Hippo信号通路的组成部分) 除了在Hippo信号通路行使功能外, 也可以抑制Akt进程。SAV1通过与Akt-PH域中的P-Y结合, 阻止Akt向质膜的传递来抑制Akt活化。论文作者进一步确定了导致Akt超活化的是癌症相关的SAV1突变, 该突变会影响与Akt的结合能力。此外, 还发现了MERTK通过磷酸化Akt1-Y26, 释放结合的SAV1, 使得Akt响应经典的PI-3K 信号通路激活。该研究揭示了在肾癌中MERTK介导的Akt激活以及存活信号的分子机制。另一方面, Akt激活会促使肿瘤发生和产生治疗耐受性; MERTK / SAV1调节Akt的这种机制为研究途径提供了新的思路, 可能产生新的预后信息和治疗靶点。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

原癌基因酪氨酸蛋白激酶MERTK一直是抗肿瘤免疫的关键靶点。而PI3K/AKT 信号通路也是在调控各种不同细胞功能 (包括代谢、生长、增殖、存活、转录以及蛋白质合成) 方面发挥重要作用。SAV1在过去的研究中一直作为Hippo信号通路的组成部分, 而本文作者发现的这一新分子机制, 将它与AKT通路结合, 从一个新的角度去研究了在这个潜在的治疗靶点。

MPP9通过调节CP110-CEP97复合体在母中心粒定位来调控纤毛形成



M-Phase Phosphoprotein 9 regulates ciliogenesis by modulating CP110-CEP97 complex localization at the mother centriole

ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-06990-9

OPEN

M-Phase Phosphoprotein 9 regulates ciliogenesis by modulating CP110-CEP97 complex localization at the mother centriole

Ning Huang¹, Donghui Zhang¹, Fangyuan Li¹, Peiyuan Chai¹, Song Wang¹, Junlin Teng¹ & Jianguo Chen^{1,2}

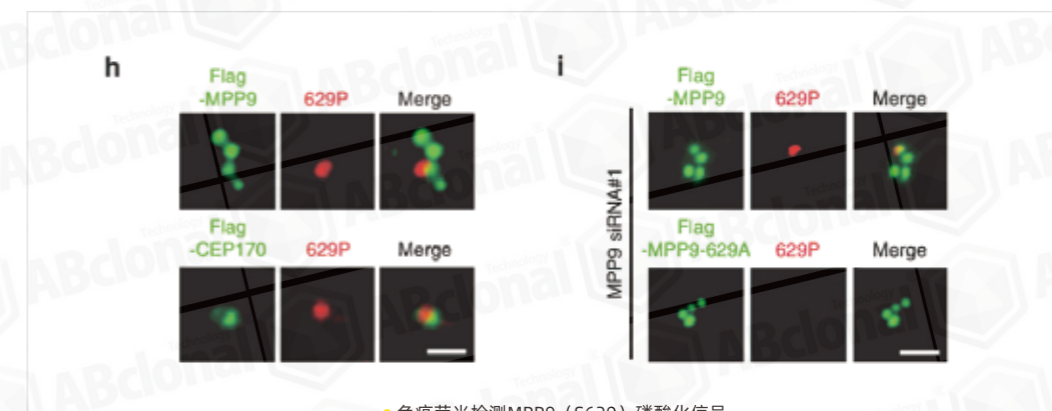
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Nature communications	30375385	WB IF	11.878	KIF24和S629-MPP9磷酸化抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

初级纤毛从母中心粒延伸, 并在发育和疾病中具有不同的信号转导作用。CP110-CEP97复合物可作为纤毛形成的负调控因子, 但其母中心粒的定位机理知之甚少。本文研究发现MPP9由KIF24招募到母中心粒远端, 在那里它形成环状结构并通过直接结合CEP97募集CP110-CEP97复合物。MPP9的丢失会在生长中的细胞和小鼠肾脏中引起异常的初级纤毛形成。在纤毛形成开始时, MPP9 (S629) 被TTBK2磷酸化后通过泛素-蛋白酶体系统降解, 有助于从母中性粒远端去除CP110和CEP97。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



• 免疫荧光检测MPP9 (S629) 磷酸化信号

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

本文是一篇定位机理及功能研究的典型文章。论文作者通过MPP9特异性抗体以及借助不同细胞器marker证明在不同的细胞周期, MPP9定位不同, 并且表达量也不同。进一步通过截短体实验, 找到其定位结构域; 利用MPP9 KO细胞系、KO小鼠和siRNA敲低以及KIF24过表达拯救作为模型, 通过一系生化和细胞生物学实验发现KIF24招募MPP9并负调控鞭毛形成。最后借助定点突变结合生信分析发现MPP9 (S629) 被TTBK2磷酸化后通过泛素-蛋白酶体系统降解, 有助于从母中性粒远端去除CP110和CEP97。最终MPP9通过调节CP110-CEP97在母体中心的定位而充当纤毛发生的调节剂。

ULK1磷酸化影响自噬体融合并将分子伴侣介导的自噬与巨自噬联系起来



Phosphorylation of ULK1 affects autophagosome fusion and links chaperone-mediated autophagy to macroautophagy



ARTICLE

DOI: 10.1038/s41467-018-05449-1

OPEN

Phosphorylation of ULK1 affects autophagosome fusion and links chaperone-mediated autophagy to macroautophagy

Chenyao Wang^{1,2}, Huafei Wang¹, Deyi Zhang¹, Wenwen Luo¹, Ruilong Liu³, Daqian Xu⁴, Lei Diao³, Lujian Liao⁵ & Zhixue Liu^{1,6}

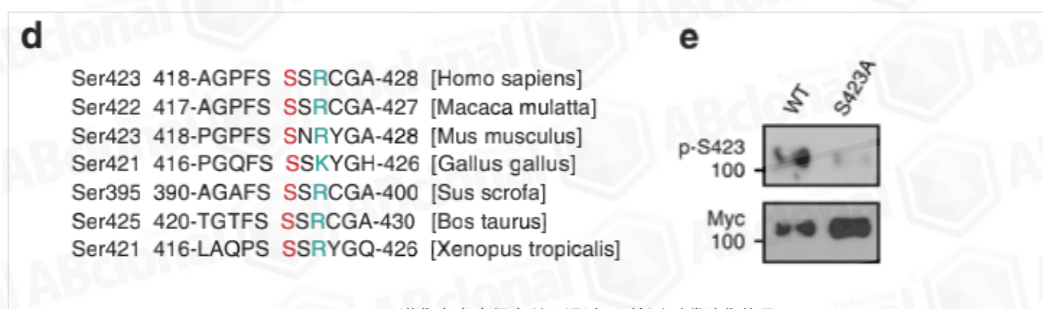
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Nature communications	30154410	WB	11.878	pS423-ULK1多肽合成及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

ULK1复合物在自噬的起始阶段起着核心作用，但ULK1在自噬后期的功能尚不清楚。本文研究发现参与自噬启动的ULK1复合体的中心激酶ULK1可促进自噬体-溶酶体融合。PKC α 使ULK1 (S423) 磷酸化并阻止自噬溶酶体的形成，且磷酸化的ULK1不会改变其激酶活性，但它通过降低ULK1对STX17的亲和力而抑制自噬体-溶酶体融合。未磷酸化的ULK1招募STX17，并增加STX17对SNAP29的亲和力。此外，ULK1的磷酸化增强了其与HSC70的相互作用，并通过分子伴侣介导的自噬（CMA）增加其降解。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA

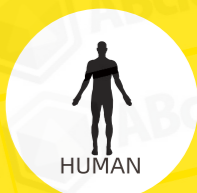


• ULK1 Ser423进化上高度保守以及通过WB检测到磷酸化信号

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

本文是一篇未知磷酸化位点发现及功能探究的典型文章。论文作者首先借助特异性抗体鉴定到PKC系列底物中ULK1具有显著的磷酸化信号，进一步通过截短体实验，定点突变，质谱技术并结合生信分析发现一个新的ULK1 Ser423磷酸化位点。通过IP技术证明其磷酸化对自噬早期无影响，为了探究其磷酸化信号在自噬中的作用，研究者利用ULK1 KO及ULK2 KD细胞模型，通过一系列生化和细胞生物学方法阐明PKC α 介导的ULK1 (S423) 磷酸化通过降低ULK1对STX17的亲和力而抑制自噬体-溶酶体融合。该研究揭示了自噬溶酶体形成的关键机制，在这一过程中，PKC α 的激酶活性发挥了重要作用，并揭示了巨噬细胞自噬和CMA相互调节在维持自噬平衡中的重要性。

α -酮戊二酸 (α -KG) 通过激活NF- κ B信号通路促进补偿性葡萄糖摄取和脑肿瘤的发展



α -Ketoglutarate-Activated NF- κ B Signaling Promotes Compensatory Glucose Uptake and Brain Tumor Development

Molecular Cell

Article

α -Ketoglutarate-Activated NF- κ B Signaling Promotes Compensatory Glucose Uptake and Brain Tumor Development

Graphical Abstract



Authors

Xiongjun Wang, Ruilong Liu, Xiujuan Qu, ..., Ji Liang, Guohui Li, Weiwei Yang

Correspondence

ghli@dicp.ac.cn (G.L.), wyang@sibcb.ac.cn (W.Y.)

// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人	Molecular Cell	31447391	WB IHC	14.548	GLUD1 (S384) 多肽合成及磷酸化抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

该研究发现，在葡萄糖匮乏条件下，谷氨酸脱氢酶GDH1第384位丝氨酸 (S384) 发生磷酸化。GDH1是谷氨酰胺降解途径中的关键酶，它催化谷氨酸反应生成 α -KG。磷酸化的GDH1与IKK复合体相互作用，并在局部产生高浓度 α -KG；这些 α -KG可直接结合并激活IKK β 及其下游NF- κ B信号通路；激活的NF- κ B上调了葡萄糖转运体GLUT1的表达，并代偿性地增强了肿瘤细胞葡萄糖摄入，从而维持了肿瘤细胞在糖匮乏条件下的存活。此外，GDH1 S384磷酸化水平与胶质瘤病人预后密切相关。

尿苷二磷酸葡萄糖 (UDP-Glc) 加速 SNAI1 mRNA降解并抑制肺癌转移



UDP-glucose accelerates SNAI1 mRNA decay and impairs lung cancer metastasis

LETTER

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1340-y>

UDP-glucose accelerates *SNAI1* mRNA decay and impairs lung cancer metastasis

Xiongjun Wang^{1,2,3,8}, Ruilong Liu^{1,2,8}, Wencheng Zhu^{1,8}, Huiying Chu^{4,8}, Hua Yu^{1,2}, Ping Wei⁵, Xueyuan Wu⁶, Hongwen Zhu⁷, Hong Gao^{1,2}, Ji Liang^{1,2}, Guohui Li^{4*} & Weiwei Yang^{1,2*}

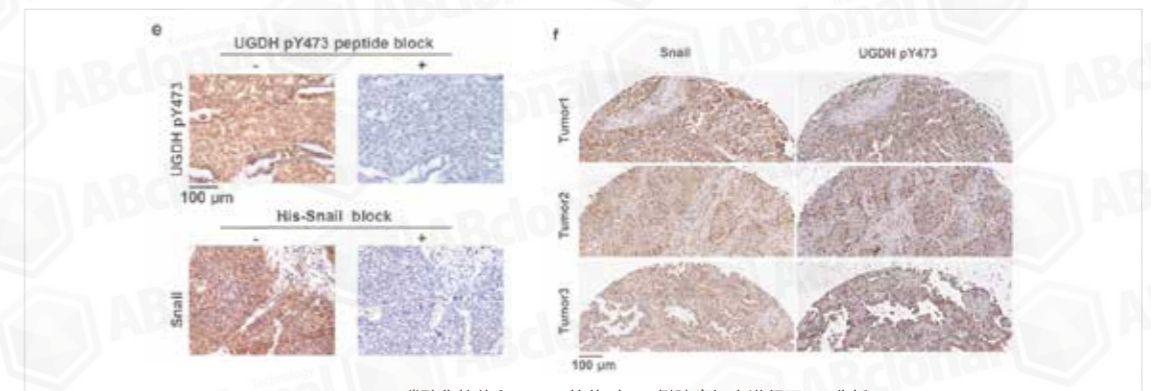
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人	Nature	31243371	WB IHC	43.070	pY473-UGDH多肽合成及磷酸化抗体制备

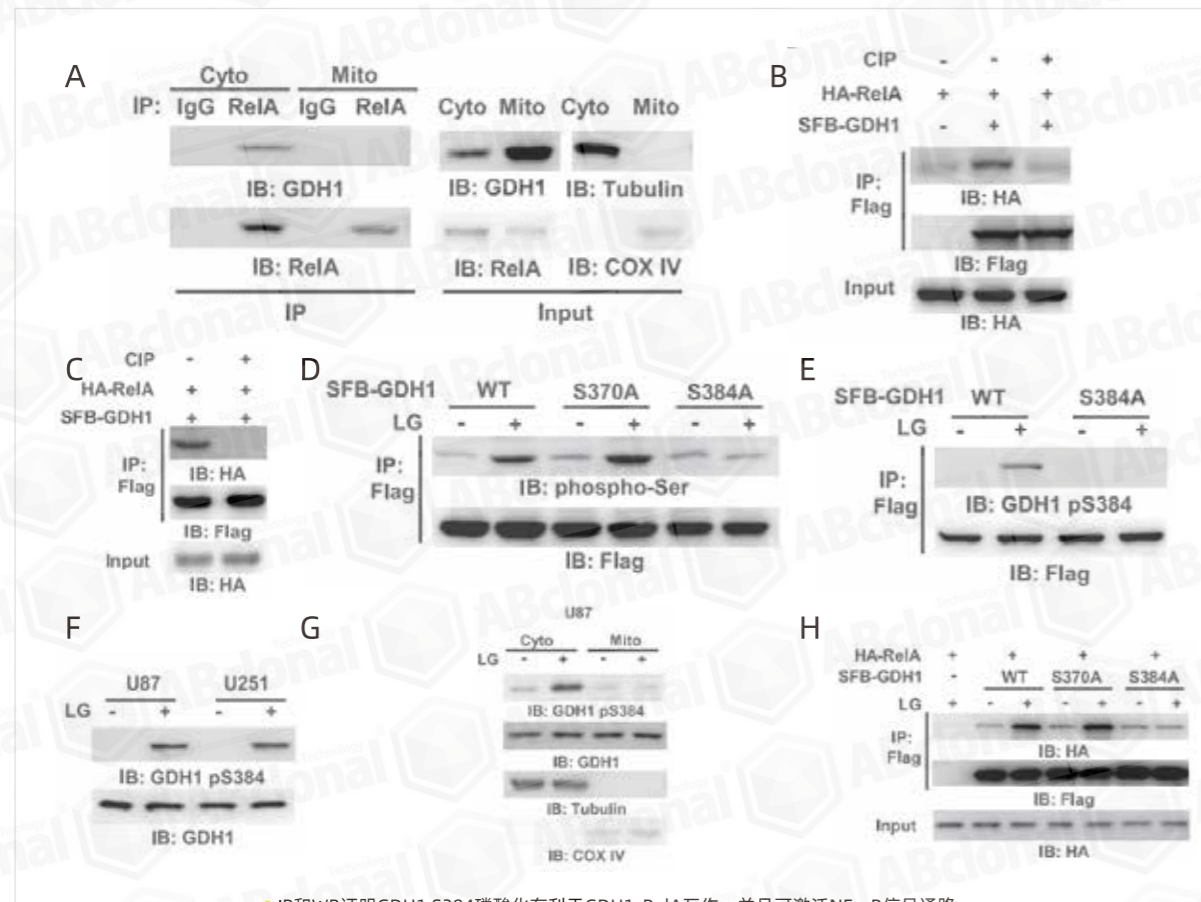
// 文献摘要 // ABSTRACT

UDP-葡萄糖-6-脱氢酶 (UGDH) 是糖醛酸途径中的关键酶，并且将UDP-葡萄糖转化为UDP-葡萄糖醛酸。本篇文章研究表明：在激活EGFR后，UGDH在人肺癌细胞中的酪氨酸473处被磷酸化。磷酸化的UGDH与Hu抗原R (HuR) 相互作用并将UDP-葡萄糖转化为UDP-葡萄糖醛酸，这减弱了UDP-葡萄糖诱导的HuR与SNAI1 mRNA结合的抑制，因此增强了SNAI1 mRNA的稳定性。SNAI1 mRNA量的上调会启动上皮间充质转换 (EMT)，从而促进肿瘤细胞的迁移和肺癌转移。此外，酪氨酸473处UGDH的磷酸化与肺癌患者的转移复发和预后不良相关。研究结果揭示了UDP-葡萄糖在肺癌转移中的肿瘤抑制作用，并揭示了UGDH通过增加SNAI1 mRNA的稳定性来促进肿瘤转移的机制。

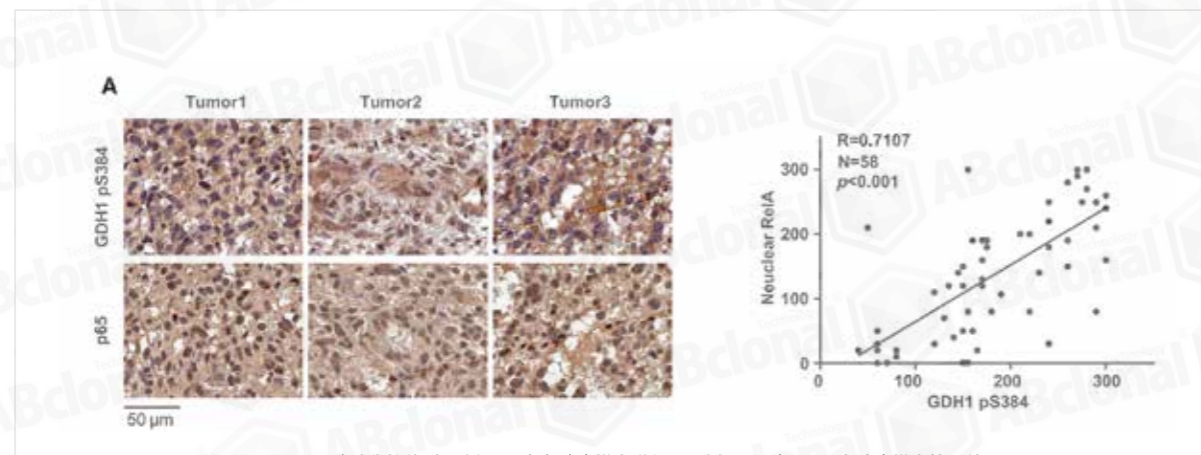
// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



• UGDH Y473磷酸化抗体和SNAI1 抗体对114例肺癌标本进行了IHC分析



• IP和WB证明GDH1 S384磷酸化有利于GDH1-RelA互作，并且可激活NF-κB信号通路



• GDH1 S384磷酸化抗体对58例GBM患者肿瘤样本进行IHC分析。图中展示3个肿瘤样本检测结果

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

肿瘤细胞的快速增殖，胞内旺盛的合成代谢，以及肿瘤内部血管生成的紊乱，造成了肿瘤微环境中多种关键营养元素的匮乏，如葡萄糖匮乏。肿瘤细胞可通过对自身代谢通路的重编程以适应这种营养匮乏，但是潜在的分子机制并不清楚。该研究结果首次发现了α-KG作为第二信使激活信号通路的新功能，建立了代谢调控信号转导的新形式，并揭示了NF-κB信号通路在营养应激条件下全新的激活方式。

转移是肺癌死亡率居高不下的重要原因。传统手术以及术后放化疗可以很好的控制原发肿瘤，但对发生转移的肿瘤往往束手无策。初步统计，95%以上的肿瘤死亡是由肿瘤转移造成的。因此，深入理解肿瘤转移的分子机制不仅有助于肿瘤早期转移的发现，还将为肿瘤转移的阻断提供新的策略，并最终改善癌症患者的预后。本研究揭示了UDP-Glc抑制肿瘤的新功能，建立了代谢小分子调控蛋白质功能的新模式，建立了细胞代谢与RNA稳定性调控的新连接，为肺癌转移的诊断和治疗提供了首个生化标志物及干预新策略。

结核菌蛋白利用宿主泛素化系统抑制免疫



Host-mediated ubiquitination of a mycobacterial protein suppresses immunity

Article

Host-mediated ubiquitination of a mycobacterial protein suppresses immunity

<https://doi.org/10.1038/s41586-019-1915-7>

Received: 8 October 2018

Accepted: 21 November 2019

Published online: 15 January 2020

Lin Wang^{1,5}, Juehui Wu^{1,2,5}, Jun Li^{3,5}, Hua Yang¹, Tianqi Tang², Haijiao Liang^{1,2}, Mianyong Zuo², Jie Wang¹, Haipeng Liu^{1,4}, Feng Liu¹, Jianxia Chen^{1,4}, Zhonghua Liu¹, Yang Wang², Cheng Peng⁷, Xiangyang Wu², Ruijuan Zheng¹, Xiaochen Huang¹, Yajun Ran³, Zihao Rao^{3,5,6,7*} & Baoxue Ge^{1,2,4*}

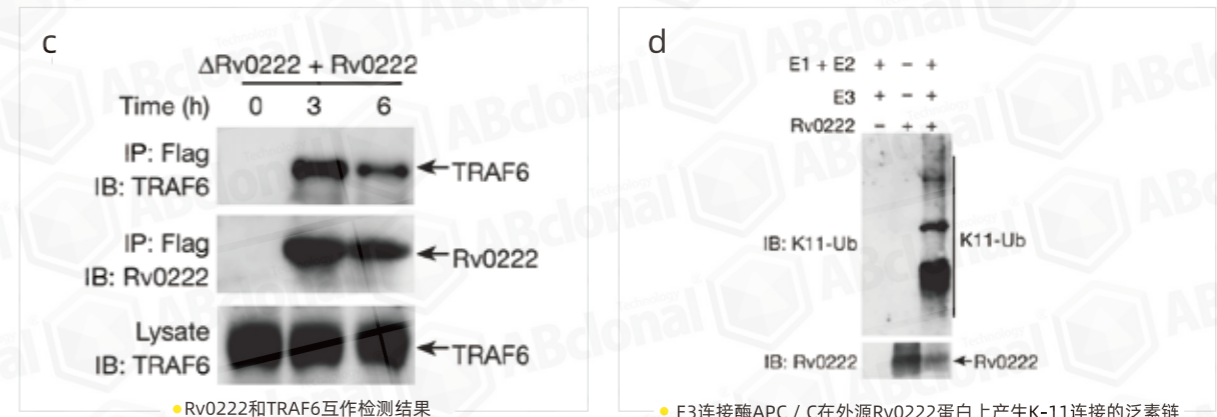
Mycobacterium tuberculosis is an intracellular pathogen that uses several strategies to

// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人和小鼠	Nature	31942069	WB	43.07	Rv0222蛋白表达及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

本文研究发现宿主E3泛素连接酶ANAPC2（后期促进复合物/环体的核心亚基）与分支杆菌蛋白Rv0222相互作用，并促进11位赖氨酸连接的泛素链对Rv0222的76位赖氨酸的连接，从而抑制促炎细胞因子的表达。特异性的短发夹RNA对ANAPC2的抑制作用抵消了Rv0222对促炎反应的抑制作用。此外，Rv0222上泛素化位点的突变会削弱Rv0222对促炎细胞因子的抑制作用，并降低小鼠感染期间的毒力。从机理上讲，ANAPC2对Rv0222的11位赖氨酸连接的泛素化促进了蛋白酪氨酸磷酸酶SHP1募集到衔接蛋白TRAF6上，从而阻止了63位赖氨酸的连接泛素化和TRAF6的激活。所以当人体感染结核菌时，结核菌可以分泌出毒力因子Rv0222，而Rv0222利用人体的蛋白质修饰系统经过二次加工后，就可以有效抵抗来自人体免疫系统的攻击，从而导致结核菌从人体免疫系统中成功逃逸而致病。



// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

这项工作完整阐述了结核菌利用人体泛素化系统抵御人体免疫攻击的逃逸机制，这一对人体蛋白质修饰系统帮助结核菌感染致病新机制的发现，拓宽了我们对蛋白质修饰系统在感染性疾病调控中作用的视野。同时，研究者通过蛋白结构分析和功能探索，精准指出Rv0222毒力蛋白是在其76位点的赖氨酸上发生K-11泛素化修饰后发挥毒力，可以在后续研究中为新型抗结核药物的开发提供更精准的靶点。

Naa10p通过Pgc1α的N-α-乙酰化抑制米色脂肪细胞介导的产热效应

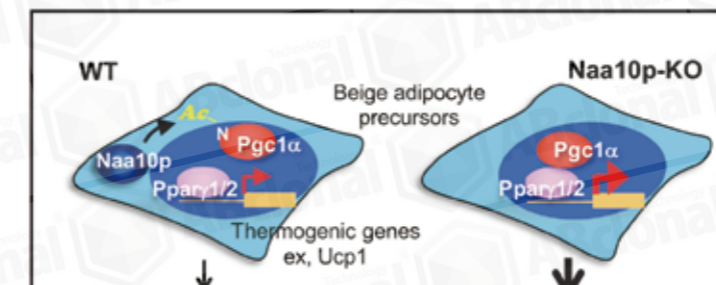


Naa10p Inhibits Beige Adipocyte-Mediated Thermogenesis through N-α-acetylation of Pgc1α

Molecular Cell

Naa10p Inhibits Beige Adipocyte-Mediated Thermogenesis through N-α-acetylation of Pgc1α

Graphical Abstract



Authors

Chen-Cheng Lee, Yi-Chun Shih, Ming-Lun Kang, Yi-Cheng Chang, Lee-Ming Chuang, Ramanan Devaraj, Li-Jung Juan

Correspondence

cchenglee@joinn-lab.com (C.-C.L.), ljjuan@sinica.edu.tw (L.-J.J.)

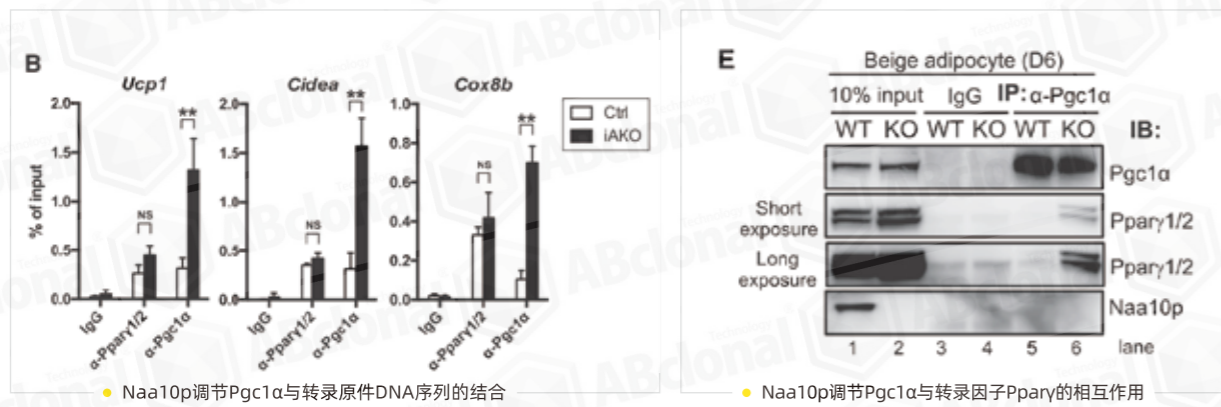
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
小鼠	Molecular Cell	31422874	ChIP IP WB	14.548	Pgc1α蛋白表达及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

约38%的人类总蛋白由N-α-乙酰基转移酶10 (Naa10p) 进行N-端乙酰化, 但蛋白质N端乙酰化修饰到底在生理与疾病方面有何功能尚且未知。研究团队利用全身性和脂肪特异性Naa10p敲除小鼠动物模型, 证明了Naa10p能抑制米色脂肪细胞分化、能量消耗和产热。结合生化方法, 该研究揭露了Naa10p乙酰化转录辅助激活因子Pgc1α的N端。此一修饰阻止Pgc1α与转录因子Pparγ相互作用, 借此抑制米色脂肪细胞分化增生与产热功能的关键基因激活。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA

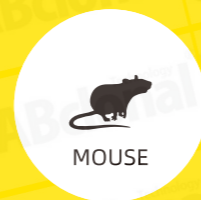


// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

该研究团队在延续Naa10p及所代表的N-端乙酰化这一主题的研究进展时, 这次聚焦于米色脂肪细胞的产热效应和肥胖这一领域, 发现了Naa10p敲除在小鼠模型上导致的一系列变化, 并将这一变化进行简化形成细胞模型, 再进一步在分子机理上进行探索。

作者通过Naa10p KO小鼠模型转录组上调最明显、与产热效应最贴近的Pgc1α, 与Naa10p的关系入手, 开展了一系列上下游生化实验, 最终得出Naa10p 对于Pgc1αN-端乙酰化的影响。

MIWI/piRNA复合体在精子形成中的转录激活功能



A Translation-Activating Function of MIWI/piRNA during Mouse Spermiogenesis

A Translation-Activating Function of MIWI/piRNA during Mouse Spermiogenesis

Graphical Abstract



Authors

Peng Dai, Xin Wang, Lan-Tao Gou, ..., Hui-Juan Shi, Yu Zhou, Mo-Fang Liu

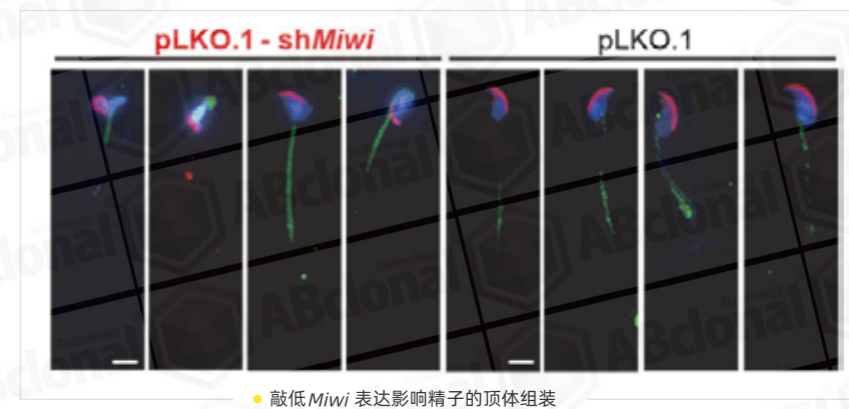
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
小鼠	Cell	31835033	WB IF RIP	36.216	MIWI蛋白表达及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

研究人员首先用MIWI特异性抗体进行免疫共沉淀, 富集与MIWI蛋白结合的RNA。研究人员发现, 在单倍体精子细胞中MIWI蛋白不仅可以结合已知的piRNA, 还可以结合mRNA。为了研究MIWI结合的piRNA与mRNA的关系, 研究人员利用研究miRNA的方法, 构建含有预测靶基因3'UTR序列的荧光素酶报告基因, 筛选了一些在翻译水平上受到MIWI/piRNA“正向”调控的基因。并进一步鉴定到真核生物翻译起始因子eIF3f和RNA结合蛋白HuR等蛋白“协助”完成此过程。通过沉默内源MIWI、HuR等蛋白的表达, 靶基因的蛋白表达受到了明显抑制。在筛选到的靶基因中, *Tbpl1* 和 *Agfg1* 对于小鼠精子的顶体组装至关重要。研究人员发现, 敲低MIWI表达的精子出现了明显的顶体组装异常。这些实验表明MIWI/piRNA复合体通过调控相关蛋白的表达参与了顶体的组装。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA

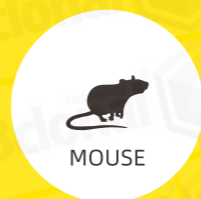


● 敲低Miwi表达影响精子的顶体组装

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

论文作者通过核糖体印迹测序技术、定量蛋白质组分析、免疫荧光、RNA免疫沉淀、shRNA敲低等大量生化实验和细胞生物学实验, 研究发现精子细胞内的MIWI (小鼠PIWI) /piRNA复合体可作为蛋白质生产的调控“机器”, 激活小鼠精子细胞中蛋白质的翻译, 保障功能性精子的生成, 揭示了PIWI/piRNA的一种全新功能。这项研究工作发现MIWI/piRNA介导精子细胞中翻译激活, 不仅为解析精子形成过程中“转录-翻译解偶联”谜团提供了新线索, 还将有助于解析精子形成障碍的致病机理, 并为相关男性不育症的相关诊断治疗提供理论依据和方法技术。

Stella通过阻止DNMT1介导的从头甲基化来保护卵母细胞甲基化



MOUSE

Stella safeguards the oocyte methylome by preventing de novo methylation mediated by DNMT1

LETTER

<https://doi.org/10.1038/s41586-018-0751-5>

Stella safeguards the oocyte methylome by preventing de novo methylation mediated by DNMT1

Yingfeng Li^{1,2,3,12}, Zhuqiang Zhang^{2,12}, Jiayu Chen^{4,12}, Wenqiang Liu⁴, Weiyi Lai⁵, Baodong Liu⁵, Xiang Li^{2,3}, Liping Liu⁶, Shaohua Xu³, Qiang Dong^{2,3}, Mingzhu Wang⁴, Xiaoya Duan⁷, Jiajun Tan^{2,8}, Yong Zheng², Pumin Zhang⁹, Guoping Fan¹⁰, Jieming Wong⁷, Guo-Liang Xu¹¹, Zhigao Wang⁶, Hallin Wang⁵, Shaorong Gao⁴ & Bing Zhu^{2,8*}

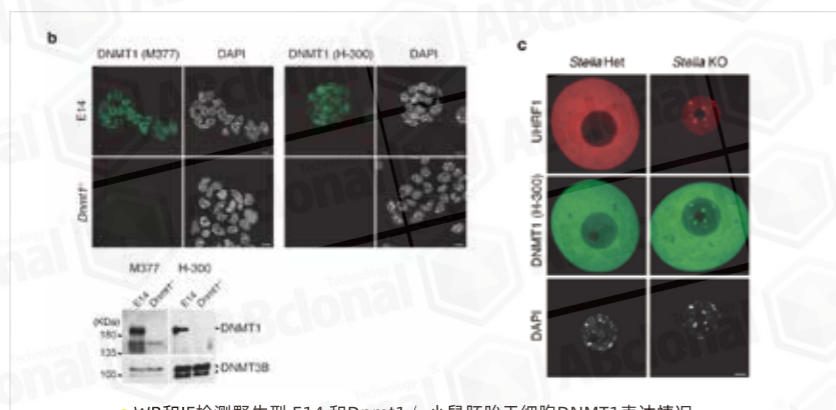
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
小鼠	Nature	30487604	WB IF	43.07	DNMT1蛋白表达及抗体定制

// 文献摘要 // ABSTRACT

朱冰课题组发现了卵细胞基因组DNA甲基化水平正常建立的首个保障因子Stella。通过更加科学严谨的DNA甲基化检测技术（RRBS、UHPLC-MS/MS），充分证明Stella敲除的受精卵具有更程度的DNA甲基化水平；并通过生化及遗传学证据表明Stella能够通过调控UHRF1蛋白的亚细胞定位从而负调控DNMT1的起始性DNA甲基转移酶活性。这篇文章揭示了Stella能够保护卵母细胞基因组免受异常高甲基化修饰，从而有利于ZGA（合子基因组激活）及早期胚胎发育。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



● WB和IF检测野生型 E14 和Dnmt1^{-/-} 小鼠胚胎干细胞DNMT1表达情况

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

该研究首次在体内证实了DNMT1可以作为起始性DNA甲基化转移酶，打破了教科书里关于DNMT1只是维持性DNA甲基化转移酶的论断，改写了教科书对DNA甲基化酶的分类。更重要的是，这一发现对DNMT1在体内多种已退出细胞周期的细胞类型（例如卵母细胞和神经元）中的高表达提供了功能解释的线索，对DNMT负责的DNA甲基化在衰老过程中的意义有着重要的启示。这两方面的发现都对人们更好地理解DNA甲基化模式的建立有着卓越的贡献。

SPOP通过调节CYCLIN E1稳定性抑制前列腺癌



HUMAN

SPOP suppresses prostate cancer through regulation of CYCLIN E1 stability

Cell Death & Differentiation
<https://doi.org/10.1038/s41418-018-0198-0>

Cell Death & Differentiation

ARTICLE

SPOP suppresses prostate cancer through regulation of CYCLIN E1 stability

Lin-Gao Ju¹ · Yuan Zhu² · Qiao-Yun Long¹ · Xue-Jing Li¹ · Xiang Lin¹ · Shan-Bo Tang¹ · Lei Yin¹ · Yu Xiao^{3,2} · Xing-Huan Wang² · Lianyun Li¹ · Lei Zhang³ · Min Wu^{1*}

Received: 14 March 2018 / Revised: 25 June 2018 / Accepted: 27 August 2018
© The Author(s) 2018. This article is published with open access

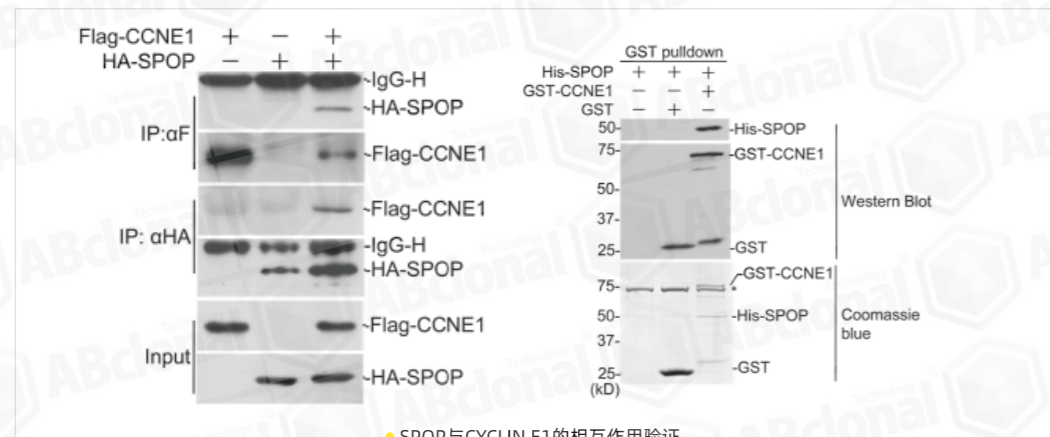
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人	Cell Death & Differentiation	30237511	IP WB	8.086	SETD2抗体制备及商业化

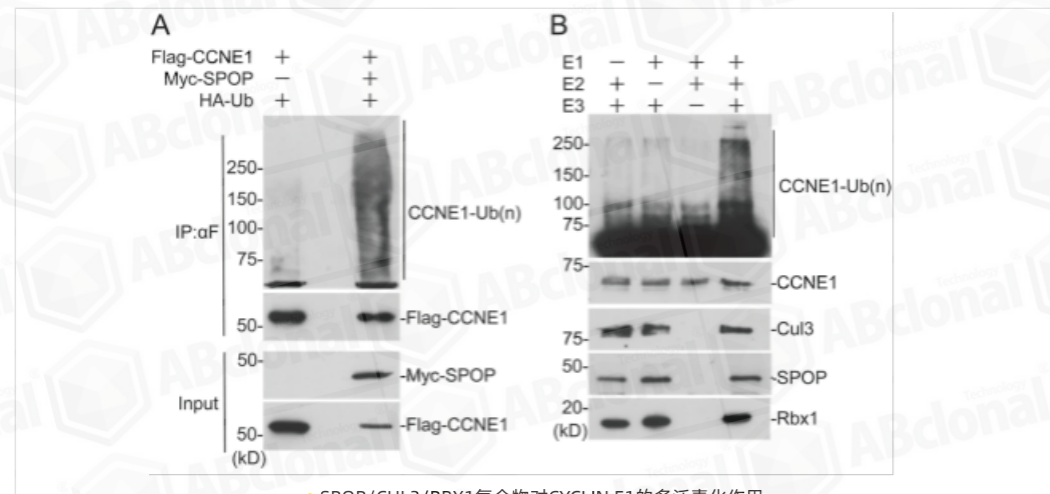
// 文献摘要 // ABSTRACT

SPOP是肿瘤发生高度相关复合物CUL3/SPOP/RBX1的一个亚基，但是其在多种肿瘤发生中的作用尚不清楚。本文作者在前列腺癌细胞系中观察到，CUL3/SPOP/RBX1通过多泛素化调节CYCLIN E1的稳定性。SPOP直接与E1相互作用，CDK2呈竞争结合关系，说明SPOP可能会影响非CDK2结合的功能，比如前列腺癌变细胞的发生、增殖与转移。同时SPOP还会影响透明肾癌细胞系中的信号通路及底物稳定性。总的来说，本文作者发现了SPOP抑制前列腺癌的新机制，与其在前列腺癌和透明肾癌中的多功能。

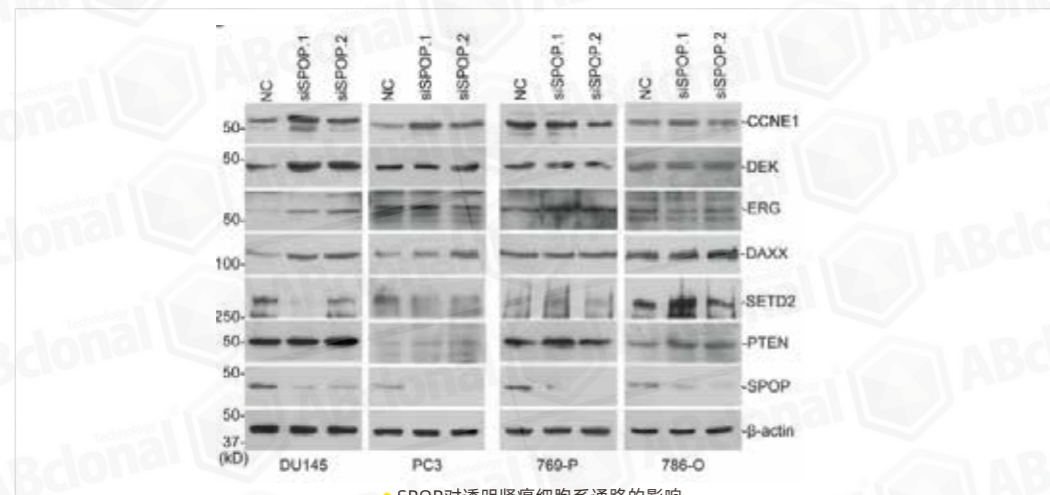
// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



● SPO与CYCLIN E1的相互作用验证



● SPO/CUL3/RBX1复合物对CYCLIN E1的多泛素化作用



● SPO对透明肾细胞系通路的影响

// 文献摘要 // ABSTRACT

本文通过一系列的体内、体外实验验证了SPO与细胞周期重要因子CYCLIN E1的作用，以及功能关系。随后将这一发现延展到其他肿瘤背景中，结合前期所研究的结果进行深入挖掘。这一思路较为常见，延续了课题组的研究优势，另一方面也为新的突破点找到了方向。

酪氨酸磷酸化激活6-磷酸葡萄糖酸脱氢酶活性及其在促进胶质瘤生长和放疗抵抗中的分子机制



Tyrosine phosphorylation activates 6-phosphogluconate dehydrogenase and promotes tumor growth and radiation resistance



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08921-8> OPEN

Tyrosine phosphorylation activates 6-phosphogluconate dehydrogenase and promotes tumor growth and radiation resistance

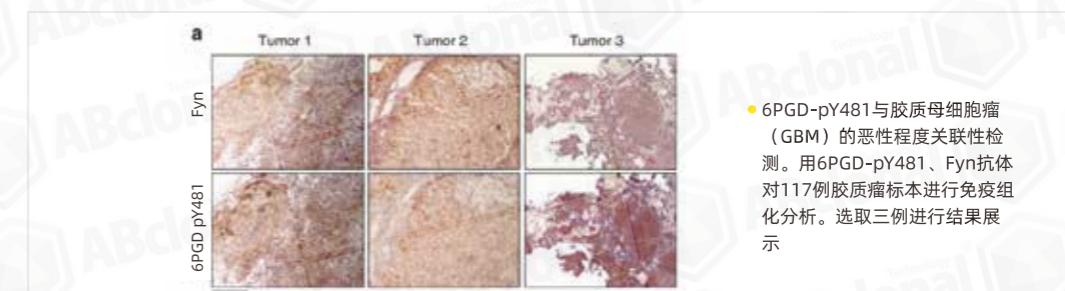
// 基本信息 // BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
人	Nature Communications	30824700	WB IHC	11.878	6PGD Y481多肽合成以及磷酸化抗体制备

// 文献摘要 // ABSTRACT

脑胶质瘤中，持续激活的EGFR通过下游激酶Fyn磷酸化并激活6PGD。在正常ROS水平下，6PGD的活化通过产生核苷酸合成的原料Ru-5-P，促进DNA的合成，从而促进肿瘤细胞增殖；在电离辐射造成DNA损伤的情况下，ROS水平升高，6PGD活化产生的NADPH和Ru-5-P促进ROS清除与DNA损伤的修复，从而促进肿瘤细胞放疗抵抗。杨巍维组的最新研究表明，EGFR可以通过酪氨酸蛋白激酶Fyn磷酸化6PGD第481位酪氨酸（Y481）。6PGD Y481磷酸化后改变了6PGD和底物——氧化型辅酶II（NADP+）的亲和力，增加了6PGD的酶活性，促进了PPP的代谢流、DNA合成、细胞增殖以及DNA损伤的修复。通过对大量胶质瘤病人样本进行免疫组织化学分析，研究人员发现6PGD Y481磷酸化与蛋白激酶Fyn的表达，以及病人预后和胶质瘤分级均密切相关。

// 实验数据 // EXPERIMENTAL DATA



● 6PGD-pY481与胶质母细胞瘤（GBM）的恶性程度关联性检测。用6PGD-pY481、Fyn抗体对117例胶质瘤标本进行免疫组化分析。选取三例进行结果展示

// ABclonal推荐 // ABCLONAL RECOMMENDED

神经胶质瘤是颅脑内最为常见的原发性肿瘤，在原发性肿瘤中占比70%以上，其中，以多形性胶质母细胞瘤（GBM）恶性程度最高。传统的手术加放疗方案并不能显著延长患者的生存期，其中位生存期只有14.6个月。前人研究发现，大约40%的GBM肿瘤

组织高表达EGFR，其中又有50%的肿瘤组织可以检测到EGFR的持续激活突变EGFRVIII。EGFR在胶质瘤的发生发展和放化疗敏感性方面有着重要的作用。该工作首次揭示了EGFR通过下游Fyn直接磷酸化并激活6PGD的活性调控新机制；提示了6PGD Y481可以作为指示胶质瘤预后标志物，以及通过抑制6PGD Y481磷酸化来抑制胶质瘤生长，并降低胶质瘤放疗抵抗的治疗方案。

萘啶霉素生物合成途径中的自抗性机制



Extracellularly oxidative activation and inactivation of matured prodrug for cryptic self-resistance in naphthyridinomycin biosynthesis

Extracellularly oxidative activation and inactivation of matured prodrug for cryptic self-resistance in naphthyridinomycin biosynthesis

Yue Zhang^{a,1}, Wan-Hong Wen^{a,1}, Jin-Yue Pu^a, Man-Cheng Tang^a, Liwen Zhang^b, Chao Peng^c, Yuquan Xu^b, and Gong-Li Tang^{a,2}

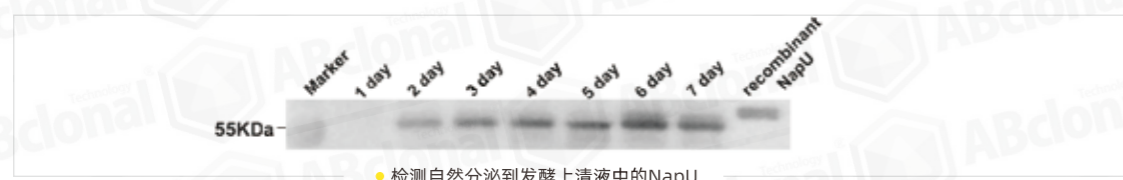
// 基本信息 //BASIC INFORMATION

种属	期刊	PMID	应用	影响因子	ABclonal合作技术
大肠杆菌	PNAS	30327344	WB	9.580	NapU抗体制备

// 文献摘要 //ABSTRACT

细菌通过次级代谢产生具有生物活性的抗生素从而清除异己，争夺环境中的资源，那抗生素产生菌如何避免抗生素对自身产生伤害呢？课题组在高活性天然产物萘啶霉素（NDM）的生物合成研究过程中，发现了一个分泌型、FAD依赖的氧化还原酶NapU在胞外氧化无活性前体生成具有生物活性的萘啶霉素，随后还可以进一步氧化萘啶霉素使其失活。

// 实验数据 //EXPERIMENTAL DATA



// ABclonal推荐 //ABCLONAL RECOMMENDED

课题组首先利用基因敲除验证、体外反应时间梯度观察实验等发现NapU与NDM中间体的关系发现发酵产物NDM和化合物7的产量变化与体外酶活测试结果一致，假设这种胞外氧化活化产生抗生素和进一步氧化失活过程可能是产生菌的一种自抗性机制。随后结合突变和标记实验提出了可能的反应机理；通过Western-Blot和蛋白质组方法对野生型菌株表达的分泌蛋白NapU进行捕捉和定量，质谱成像显示与中间体及产物存在显著时空相关性。

该研究揭示了一种原核生物罕见的“胞内药效团失活-前药外泌与成熟-胞外药效团再生-宿主周边活性抗生素浓度调控”复杂而精巧的时空隔离自抗性机制，进一步暗示了链霉菌富含复杂多样的胞外生理与生化。