

ABSTRAK

Papillomaviruses manusia telah dikenalpasti sebagai faktor utama aetiological dalam kanser serviks. Ungkapan juzuk HPV berisiko tinggi E6 dan E7 oncoproteins yang penting untuk transformasi malignan dalam keratinosit dijangkiti. Khususnya, E6 dan E7 mengikat dan membunuh p53 penekan tumor selular dan PRB, masing-masing, sekali gus melambatkan pembezaan dan perkembangan mendorong dalam keratinosit suprabasal untuk membolehkan replikasi HPV. Seorang ahli keluarga PRB, p130 muncul untuk menjadi sasaran penting bagi E7 dalam mempromosikan S-fasa kemasukan. Baru-baru ini, ia telah mendapati bahawa p130 adalah sebahagian daripada protein besar MIMPI kompleks yang dikenali sebagai. Komposisi MIMPI waktu yang dikawal selia semasa kitaran sel; dikaitkan dengan E2F-4 dan sama ada p107 atau p130 dalam G0/G1 dan dengan faktor B-transkripsi myb dalam S/G2. Dalam kajian ini, kami ditangani sama ada kompleks p130/DREAM dipatahkan di sel garisan HPV-berubah dan sama ada harta ini adalah penting untuk E6 dan E7 fungsi. Kami mendapati bahawa, p130-MIMPI kompleks telah berkurangan dalam talian sel HPV-berubah (CaSki dan SiHa) berbanding dengan mengawal garisan sel. Walau bagaimanapun, kompleks p130/DREAM direformasi dan kitaran sel telah ditangkap dalam talian sel HPV-berubah apabila E6/E7 ungkapan itu didasarkan oleh Pemas jepit rambut kecil yang khusus. Kami seterusnya menunjukkan bahawa penangkapan G1 mendalam dalam sel CaSki adalah bergantung kepada p130/DREAM reformasi juga menyasarkan ungkapan komponen DREAM Lin-54 dan p130. Selain itu, kompleks p130/DREAM sepenuhnya dipatahkan di HPV berisiko tinggi berbanding dengan risiko yang rendah dan HPV kulit apabila pelbagai jenis HPV telah menyuarakan ectopically dalam sel-sel T98G. Menariknya, satu jenis HPV cutaneous, 48 yang mempunyai keupayaan untuk mengganggu p130/DREAM agak dramatik walaupun ia

mengikat saku protein dengan kecenderungan yang amat rendah. Tambahan pula kami mendapati bahawa kompleks B-myb/DREAM tidak adalah kritikal dalam mengawal selia S/G2 fasa dalam sel CaSki seperti yang ditentukan oleh gen G2/M-phase dalam masa nyata PCR.

Akhirnya, kita menunjukkan keupayaan E7 di yang mengganggu kompleks p130/DREAM melalui mekanisme berganda. Empat jenis yang berbeza yang mutan p130 telah menyuarakan di pMSCV Puro vektor dan yang transfected ke garisan CaSki dan sel T98G. Keputusan menunjukkan bahawa 16E7 mesti mengikat untuk p130 bagi mendorong fasa S/G2 dalam sel HPV-berubah selaras. Tambahan pula, jenis cutanuoos HPV (48E7) menggalakkan fasa S oleh mengikat ke arah p21, inihibitor CDK. Persembahan hasil yang terus HPV16 E6/E7 ungkapan adalah perlu dalam sel-sel kanser serviks untuk menghalang kitaran sel penangkapan oleh kompleks p130/DREAM 1 menindas.