

Mathematisch-Naturwissenschaftliche Fakultät

Institut für Biowissenschaften

Fachgebiet: Molekularbiologie

Betreuer: Prof. Dr. Brigitte M. Pützer

MS Yajie Wang
(e-mail: wangyajie651@hotmail.com)

Enhancer of Polycomb Homologe 1 in Regulation of Cancer Progression Relevant Gene Signatures

Der Transkriptionsfaktor E2F1 ist ein essentieller Regulator der Zellproliferation und Apoptose. Kürzlich wurde gezeigt, dass aberante E2F1-Expression häufig in fortgeschrittenen Krebsstadien auftritt, für die Krebszellpropagation essentiell ist und somit das aggressive Potential eines Tumors charakterisiert. Das Konzept bedarf eines Subsets maligner Zellen, die der Apoptose durch Chemotherapeutika entgehen können. Die molekularen Mechanismen, die der pro-apoptotischen Aktivität von E2F1 entgegenwirken sind größtenteils nicht bekannt. In dieser Arbeit wird eine neue Funktion von EPC1 (enhancer of polycomb homologue 1) bei der DNA-Schadensregulation gezeigt. Depletion von EPC1 potenziert die E2F1-vermittelte Apoptose als Reaktion auf Chemotherapeutika und verhindert die Mobilität der Krebszellen. Es wurde gefunden, dass E2F1 direkt an den EPC1-Promoter bindet und umgekehrt, EPC1 physikalisch mit E2F1 interagiert und so die transkriptionelle Aktivität in genspezifischer Weise moduliert. EPC1 aktiviert E2F1 dazu, anti-apoptotische Überlebensgene wie BCL2 oder BIRC5 hoch zu regulieren und inhibiert Zielgene, die den Zelltod induzieren. Die Daten belegen eine neue onkogene Funktion von EPC1 in Richtung einer tumorprogressionsfördernden Genexpression und können zur Entwicklung neuartiger Therapeutika beitragen.