

# Greb1

---

## 文献 1: GREB1 is a critical regulator of hormone-dependent breast cancer growth (*Breast Cancer Research and Treatment*, 2005)

- 微阵列筛选 + 多条件 ER $\alpha$  调控模型 → **GREB1 为最强雌激素上调基因**，且在 3 株 ER $^{+}$  乳癌细胞中呈一致诱导
- siRNA/ASO 抑制 GREB1 **显著阻断 E2-驱动的细胞增殖**，而外源 GREB1 可部分恢复增殖
- 组织芯片显示 **高 GREB1 与 ER $^{+}$  肿瘤增殖标志 Ki-67 正相关**

### Method

- 基因表达芯片 + qRT-PCR 验证
  - siRNA 敲降 / 过表达克隆
  - 体外细胞计数与肿瘤组织免疫组化
- 

## 文献 2: Endogenous purification reveals GREB1 as a key estrogen-receptor regulatory factor (*Cell Reports*, 2013)

- RIME-质谱在 ER 互作谱中发现 **GREB1 为最富集、最具雌激素特异性的伴侣蛋白**
- GREB1-ChIP-seq 得到 **8420 个结合区**，>80 % 与 ER / FOXA1 共定位；GREB1 敲降低 ER 目标基因表达并抑制增殖
- 组织学分析：**GREB1 高表达预测对内分泌治疗更敏感**（良好预后）

### Method

- RIME (快速内源免疫共沉淀 + MS)
  - ChIP-seq、RNA-seq、CRISPR-KO
  - PDX & 组织芯片生存分析
- 

## 文献 3: GREB1 regulates PI3K/Akt signaling to control hormone-sensitive breast-cancer proliferation (*Carcinogenesis*, 2020)

- GREB1 **直接增强 PI3K 催化活性**，提高 PIP3 水平，进而 **激活 Akt/mTOR** [pmc.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32411111/)
- GREB1 缺失引发生长停滞；补救表达 myr-Akt 可逆转增殖缺陷
- 高/低 GREB1 过表达均触发细胞衰老，提示 **“适度窗”模型**

### Method

- siRNA / dox-GREB1 诱导 + 细胞增殖曲线
  - PIP3 ELISA、Akt-Thr308/Ser473 免疫印迹
  - 互补实验与免疫荧光
-

# 文献 4: Role for GREB1 in hormone-dependent cancers (*International Journal of Molecular Sciences*, 2018) — 综述

- 汇总指出 GREB1 具 雌激素、雄激素、孕激素“三向应答” 特性，并在乳、卵、前列腺及子宫相关病变中发挥促进增殖/代谢作用 [pmc.ncbi.nlm.nih.gov](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30011111/)
- 提出 GREB1-驱动信号与 PI3K/Akt、O-GlcNAc、代谢网络交织 的概念框架

该文为综述，为快速了解跨肿瘤共性与未解决问题（结构域功能、药物靶向性）提供了便利。

我们的数据

DEG:

仅在Stroma中有显著下调

TF: