

CELL PLASTICITY AND EMT(上皮-间充质转化)

细胞极性的缺失是癌症的一个重要标志

基本概念

- EMT:上皮细胞失去细胞极性和黏附能力,获得迁移和侵袭特性,成为间充质干细胞的过程。间充质干细胞是能分化成多种干细胞的多能基质细胞。
- 上皮细胞
 - 是动物组织中四种细胞类型之一,分布在血管的和器官的腔和表面
 - 功能:包括分泌与吸收,跨细胞运输和感觉
 - 特点
 - 单层或者多层结构
 - 稳定的细胞间连接,或者细胞-ECM连接
 - E-cadherin, catenin, ZOprotein, Claudine, occludin, integrins
 - 根尖-基底外侧极化
 - Par complex, LKB1, scribble complex, crumbs complex
 - 迁移,仅限于上皮层
- 间充质干细胞
 - 是一类松散分布的,缺乏极性,被细胞外基质包围的一类组织,如结缔组织,循环组织,淋巴,等
 - 特征
 - 不规则的分布
 - cell-cell/ECM连接的缺失
 - 根尖-基底外侧极化的丧失
 - 充满活力和侵略性

上皮细胞可塑性

- 可看作转分化(间皮转移)或EMT的一种
- 化生(转分化):将一种分化的细胞类型转化为另一种
 - 自发
 - 在胰岛细胞,肝细胞,乳酸菌,肺细胞和插尿管细胞中观察到
- EMT的步骤
 - 诱发因素
 - 细胞骨架重构,向心性收缩
 - 纵向延伸,脱离基底膜,伸出突起,破坏基底膜,表达间质细胞的粘附分子,至脱落

EMT

- EMT markers
 - E-cadherin
 - 阿尔法-catenin
 - 伽马-catenin
 - vimentin
 - fibronectin
 - n-cadherin
- EMT Inducers
 - Transcription factors
 - Snail
 - Twist
 - ZEB
 - TCFβ-induced EMT
 - Smad signaling
 - Non-Smad signaling
 - Signaling crosstalk
 - Signaling pathway
 - PI3K-AKT
 - Wnt signaling
 - ERK-MAPK
 - Growth factors
 - Morphogen (形态发生素)
 - FGF 成纤维细胞因子
 - HGF
 - IGF-1
 - EGF
 - PDCF
 - microRNA
 - miR-200
 - hypoxia
- Loss of cell polarity
 - Par, Crumbs, and Scribble
- Cytoskeleton change

EMT in Development and Disease

- EMT in development
 - 脊索动物的神经胚形成
- EMT in Fibrosis
 - 肾纤维化
- EMT in Cancer
 - EMT是上皮衍生肿瘤恶性肿瘤的主要驱动力
 - Regulation of Cancer cell migrating by the Par and Scribble complexes
 - emt诱导迁移和极化
 - EMT and Drug resistance
 - Loss of Scribble inhibit apoptosis by increased Snail expression level
 - Loss of Scribble increase snail translation by p-P38 promoted HuR translocation
 - EMT and anoikis resistance
 - HuR translocation
 - 由于细胞粘附力丧失或细胞粘附力不当引起的凋亡
 - EMT and immunosuppression
 - EMT促进了入侵转移级联的多个步骤