

# 探究 miR-29b-3p 调控 $\gamma$ -谷氨酰环转移酶 (GGCT) 表达的机制

---

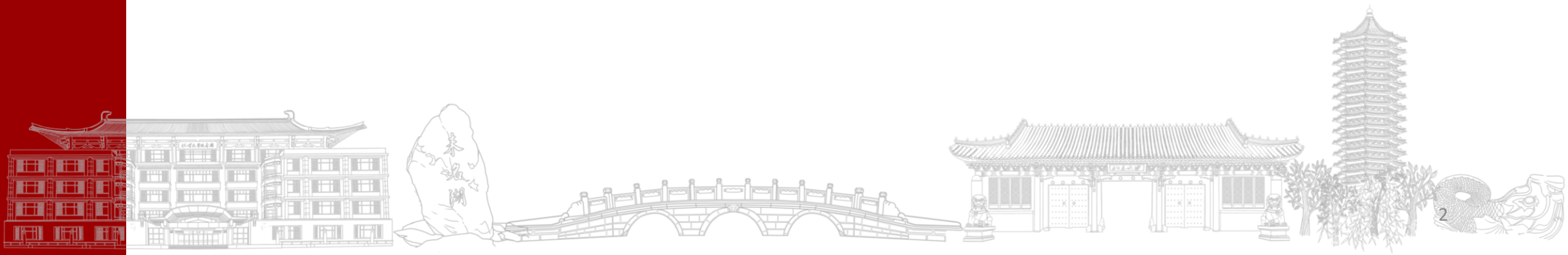
张子豪 张羽骋 管欣怡

2025.12.24



# 内容目录

- 基因表达量的初步确定
- miRNA结合位点的判定
- 上游miRNA的寻找
- 总结与讨论



## $\gamma$ -谷氨酰环转移酶 ( $\gamma$ -glutamylcyclotransferase) (GGCT)

- 谷胱甘肽代谢的主要酶之一。
- 研究表明 GGCT 在多种癌症中高表达，与肿瘤生长、转移和预后相关，能够促进肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移。
- 前期研究发现肝癌组织中GGCT也存在高表达 (图1, 2)。
- GGCT在肿瘤细胞中高表达的机制尚不明确。

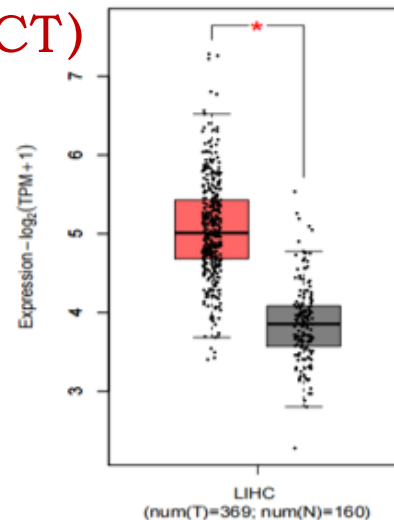


图1 TCGA 数据库肝癌及癌旁组织 GGCT 表达量统计 (\*P < 0.05)

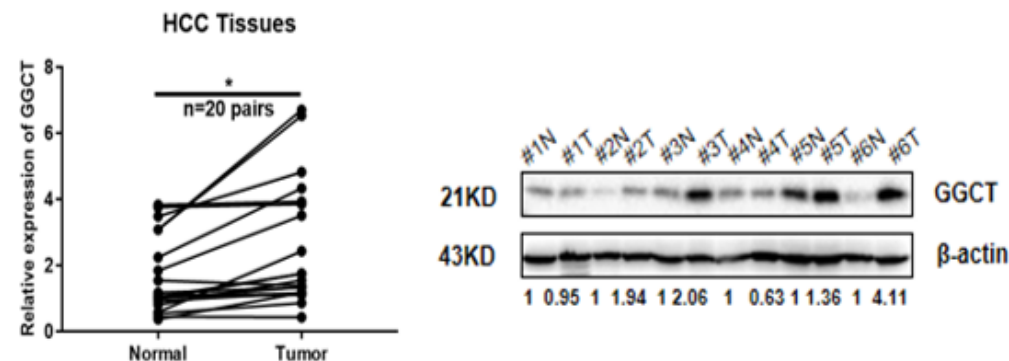


图2 20对肝癌及癌旁组织GGCT mRNA及蛋白水平检测结果 (\*P < 0.05)

## 补充背景-课题组前期研究

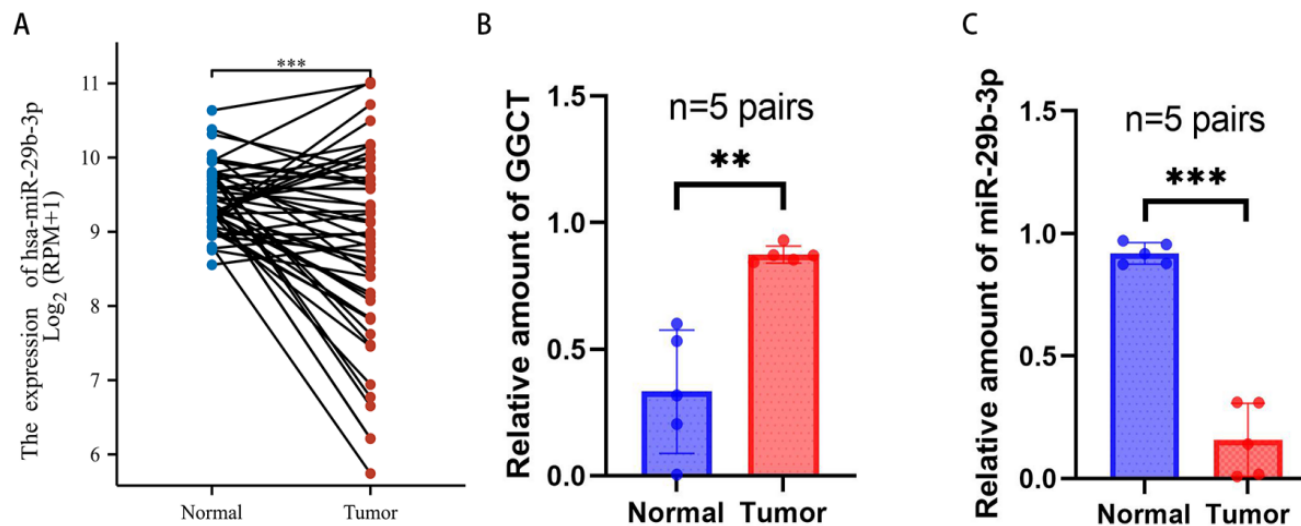


图3 GGCT, miR-29b-3p在肝癌组织中的表达情况。A: TCGA数据库统计miR-29b-3p在癌组织和癌旁组织中表达情况 (\*\*\*) $P < 0.001$ ) B,C: 五对肝癌组织中GGCT与mir-29b-3p表达情况。采用t检验分析, \* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ ; 数据以五个独立实验的平均值  $\pm$  SD 表示



## ➤ 上游miRNA的寻找

在课题组对于GGCT的功能了解基础上，寻找其上游miRNA  
**miR-29b-3p**

- 人类microRNA-29 (miR-29) 家族的成员，参与多种癌症发展。
- miR-29b-3p在肝癌细胞中的作用机制尚不清晰，仍需开展进一步的研究。
- 前期利用TargetScan、miRDB和miRWalk数据库预测得到GGCT上游miRNA（图3），结合后续对miR-29b-3p表达量的预测及验证，计划就miR-29b-3p进行后续研究。

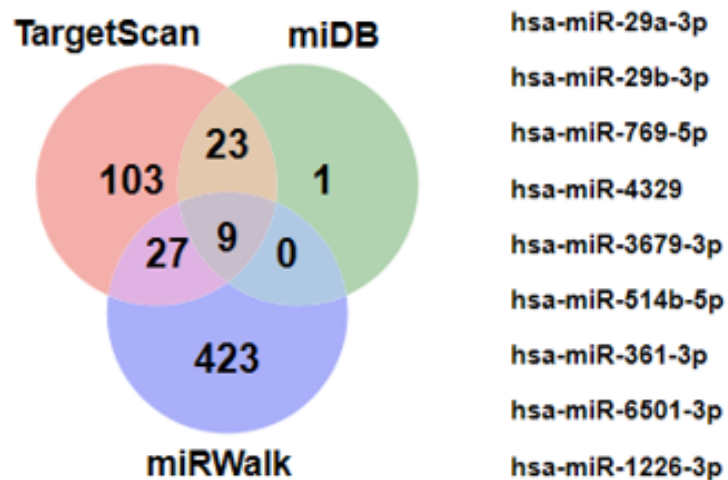
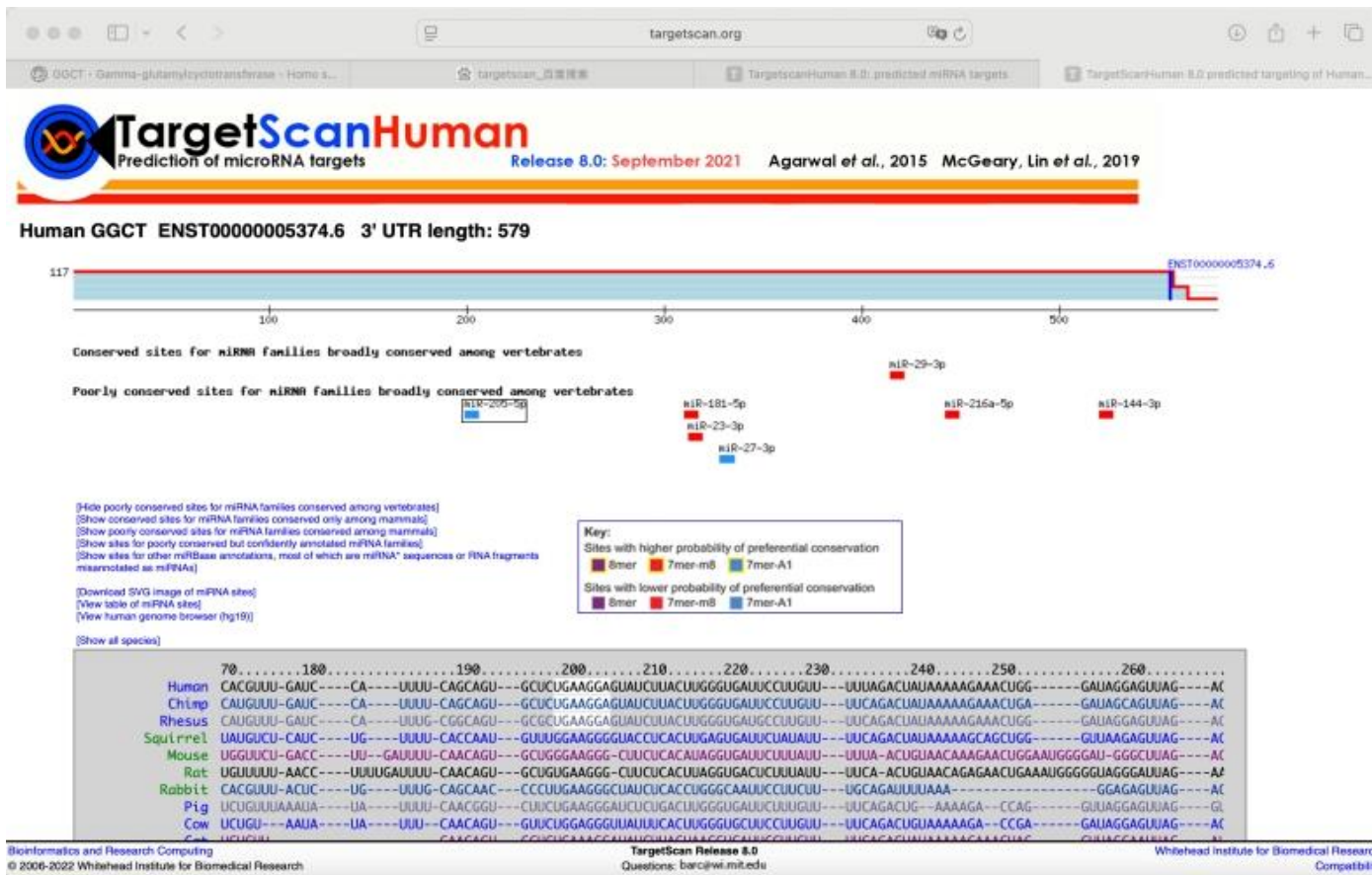


图4 TargetScan、miRDB和miRWalk数据库预测GGCT上游miRNA结果

## ➤ 以targetscan数据库为例

在进行了组织中miRNA和GGCT表达水平的验证之后，使用targetscan数据库预测二者结合位点



TargetScanHuman  
Prediction of microRNA targets  
Release 8.0: September 2021 Agarwal et al., 2015 McGeary, Lin et al., 2019

Human GGCT ENST0000005374.6 3' UTR length: 579

Conserved sites for miRNA families broadly conserved among vertebrates

Poorly conserved sites for miRNA families broadly conserved among vertebrates

Key:  
 Sites with higher probability of preferential conservation  
 8mer 7mer-m8 7mer-A1  
 Sites with lower probability of preferential conservation  
 5mer 7mer-m8 7mer-A1

70 ..... 180 ..... 190 ..... 200 ..... 210 ..... 220 ..... 230 ..... 240 ..... 250 ..... 260 .....

Human	CACGUUU-GAUC---CA---UUUU-CAGCAGU---GCUCUGAAGGAGUAUCUACUUGGGUUAUCCUUGUU---UUUAGACUUAUAAAAGAAACUGG-----GAUAGGAGUUG---AC
Chimp	CAUGUUU-GAUC---CA---UUUU-CAGCAGU---GCUCUGAAGGAGUAUCUACUUGGGUUAUCCUUGUU---UUUAGACUUAUAAAAGAAACUGA-----GAUAGGAGUUG---AC
Rhesus	CAUGUUU-GAUC---CA---UUUU-CAGCAGU---GCUCUGAAGGAGUAUCUACUUGGGUUAUCCUUGUU---UUUAGACUUAUAAAAGAAACUGG-----GAUAGGAGUUG---AC
Squirrel	UAUGUCU-CAUC---UG---UUUU-CACCAAU---GUUUGGAGGGGUAUCACUUGGAGUGUAUUAUUU---UUUAGACUUAUAAAAGAAACUGG-----GAUAGGAGUUG---AC
Mouse	UGGUUCU-GACC---UU---GAUUUU-CAACAGU---GCUGGAGGGG-CUUCUCACUAGGUGUAUCUUAUUU---UUUA-ACUGUAACAAAGAAACUGGAAUUGGGGUAU-GGGCUUAG---AC
Rat	UGUUUUU-AACC---UUUUGAUUUU-CAACAGU---GCUGUGAAGGG-CUUCUCACUAGGUGUAUCUUAUUU---UUUA-ACUGUAACAAAGAAACUGGAAUUGGGGUAUUG---AA
Rabbit	CACGUUU-ACUC---UG---UUUG-CAGCAAC---CCUUGAAGGGUAUCUACUUGGGCAUUCUUCUU---UGCAGAUUUUAAA-----GGAGAGUUG---AC
Pig	UCUGUUUAAUA---UA---UUUU-CAACGGU---CUUCUGAAGGGUAUCUGACUUGGGUUAUCCUUGUU---UUUAGACUUG---AAAAGA---CCAG---GUUAGGAGUUG---GL
Cow	UCUGU---AAUA---UA---UUU---CAACAGU---GUUCUGGAGGGUUAUUCUUGGUGGUAUCCUUGUU---UUUAGACUUAUAAAAGAA---CCGA---GAUAGGAGUUG---AC

Download SVG image of miRNA sites  
View table of miRNA sites  
View human genome browser (hg19)  
Show all species

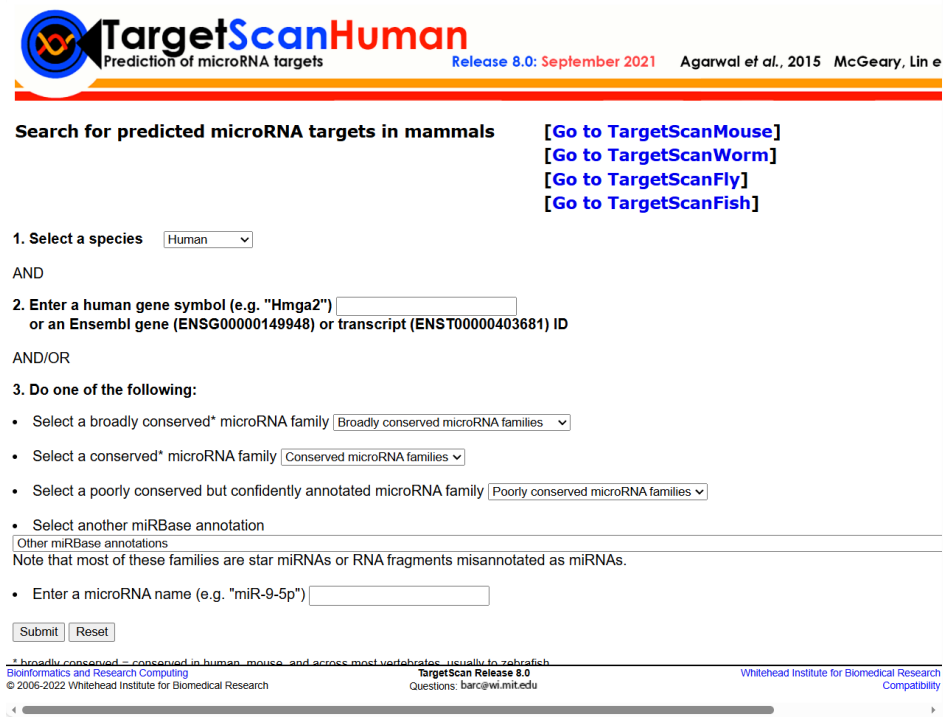
Bioinformatics and Research Computing  
© 2006-2022 Whitehead Institute for Biomedical Research

TargetScan Release 8.0  
Questions: barc@wi.mit.edu

Whitehead Institute for Biomedical Research  
Compatibility

数据库网址:

[https://www.targetscan.org/vert\\_80/](https://www.targetscan.org/vert_80/)



TargetScanHuman  
Prediction of microRNA targets  
Release 8.0: September 2021 Agarwal et al., 2015 McGeary, Lin et al., 2019

Search for predicted microRNA targets in mammals [\[Go to TargetScanMouse\]](#)  
[\[Go to TargetScanWorm\]](#)  
[\[Go to TargetScanFly\]](#)  
[\[Go to TargetScanFish\]](#)

1. Select a species

AND

2. Enter a human gene symbol (e.g. "Hmga2")   
or an Ensembl gene (ENSG00000149948) or transcript (ENST00000403681) ID

AND/OR

3. Do one of the following:

- Select a broadly conserved\* microRNA family
- Select a conserved\* microRNA family
- Select a poorly conserved but confidently annotated microRNA family
- Select another miRBase annotation  
Other miRBase annotations  
Note that most of these families are star miRNAs or RNA fragments misannotated as miRNAs.
- Enter a microRNA name (e.g. "miR-9-5p")

\* broadly conserved = conserved in human, mouse, and across most vertebrates, usually to zebrafish  
Bioinformatics and Research Computing  
© 2006-2022 Whitehead Institute for Biomedical Research

TargetScan Release 8.0  
Questions: barc@wi.mit.edu

Whitehead Institute for Biomedical Research  
Compatibility

## ➤ 预测结果与后续双荧光素酶报告基因实验

寻找其上游miRNA：位于GGCT3' UTR 414-420位置

基于此可以进行双荧光素酶报告基因实验突变组的设计，并取得良好结果。

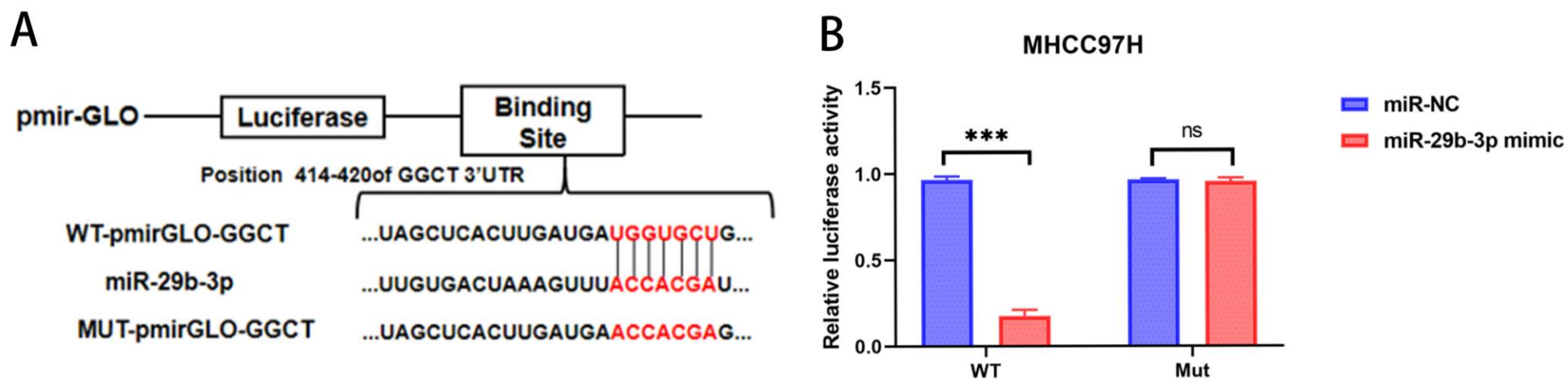


图5 双荧光素酶报告基因实验。A：实验设计。B:在MHCC97H细胞系中的验证结果。采用t检验分析，\* $p < 0.05$ ，\*\* $p < 0.01$ ，\*\*\* $p < 0.001$ ；数据以五个独立实验的平均值  $\pm$  SD 表示。

## ➤ 总结与讨论

本研究的主要发现可总结为以下三点：

**确认调控靶标：**基于TargetScan、miRDB和miRWalk等多个数据库的交叉预测，我们筛选出miR-29b-3p作为GGCT的潜在上游调控因子。

**验证表达模式：**通过TCGA数据库分析和初步实验验证，我们确认了在肝癌组织中存在GGCT高表达而miR-29b-3p低表达的负相关表达模式，这为二者的调控关系提供了临床相关性依据。

**初步确定结合位点：**生物信息学预测提示miR-29b-3p与GGCT mRNA的3'-UTR区（414-420位点）存在特异性结合位点，这为后续通过双荧光素酶报告基因实验等手段直接验证其靶向关系奠定了坚实的基础。

## ➤ 总结与讨论——后续可以进行的探索

**ceRNA:** GGCT的表达调控可能不仅限于miRNA。可以进一步探索竞争性内源RNA (ceRNA) 网络。例如,某些长链非编码RNA (lncRNA) 或环状RNA (circRNA) 可能作为“分子海绵”吸附miR-29b-3p,从而间接解除对GGCT的抑制,导致其高表达。利用生物信息学工具预测并验证这些潜在的ceRNA,将有助于绘制更完整的GGCT上游调控图谱。

**临床分析:** 使用生物信息学手段获取样本的临床数据,包含预后情况,无病生存期等,提供更多的分析视角。

THANK YOU FOR LISTENING

## 探究 miR-29b-3p 调控 GGCT 表达的机制

---

张子豪：资料与数据收集，讲解，ppt整理

张羽骋：补充资料，ppt制作

咎欣怡：补充资料，ppt制作



2025.12

