

# 癌蛋白DEPDC1B的研究进展

李则明<sup>1</sup>, 黄国锦<sup>2</sup>, 王晴晴<sup>3</sup>

1. 武汉市第四医院医务处 (武汉 430032)
2. 桂林医学院附属医院呼吸疾病实验室 (广西桂林 541001)
3. 武汉大学中南医院综合超声医学科 (武汉 430071)

**【摘要】** 含有 DEP 结构域的蛋白质 1B (DEPDC1B) 高表达于多种恶性肿瘤组织及细胞, 其作为癌蛋白参与了多种癌症的发生发展进程, 调控了不同的恶性生物学行为, 包括促进肿瘤细胞的侵袭、迁移和增殖以及抑制细胞凋亡等, 这与其含有的 DEP、Rho GAP 等结构域的功能密切相关。本文主要结合癌蛋白 DEPDC1B 的结构域组成, 探讨其与癌症发生发展及治疗的关系, 旨在为深入研究 DEPDC1B 在癌症中的作用机制及潜在的抗癌疗法提供参考依据。

**【关键词】** DEPDC1B; DEP 结构域; Rho GAP 结构域; 功能; 癌症

## Research progress of oncoprotein DEPDC1B

Ze-Ming LI<sup>1</sup>, Guo-Jin HUANG<sup>2</sup>, Qing-Qing WANG<sup>3</sup>

1. Medical Department, Wuhan Fourth Hospital, Wuhan 430032, China
  2. Laboratory of Respiratory Diseases, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, Guangxi Province, China
  3. Department of Ultrasound, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
- Corresponding author: Qingqing Wang, Email: 2018103030034@whu.edu.cn

**【Abstract】** DEP domain containing protein 1B (DEPDC1B) is overexpressed in a variety of malignant tissues and cells. As an oncoprotein, it participates in the occurrence and development of many kinds of cancers and regulates different malignant biological forms, including promoting tumor cell invasion, migration, proliferation and inhibiting apoptosis, which is closely related to the function of DEP, Rho GAP and other domains. This paper mainly combines the domain composition of oncoprotein DEPDC1B to explore the relationship between oncoprotein DEPDC1B and the occurrence, development and treatment of cancer, in order to provide a reference basis for further study of the mechanism of DEPDC1B in cancer and potential anticancer therapy.

**【Keywords】** DEPDC1B; DEP domain; Rho GAP domain; Function; Cancer

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202211019](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202211019)

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (32160156); 中央高校基本科研业务费专项资金资助 (2042022kf1141)

通信作者: 王晴晴, 博士, 主治医师, Email: 2018103030034@whu.edu.cn



癌症已成为当今世界上死亡率最高的疾病之一<sup>[1]</sup>，其是一类多基因调控失衡而引发的分子疾病。目前，癌症治疗方法除传统的手术切除、化学药物治疗和放射治疗外，还增加了靶向治疗与免疫治疗等方法，但总体上疗效欠佳<sup>[2]</sup>，因此探寻可用于泛癌治疗的新型分子靶点逐渐成为当今肿瘤学科研究的热点方向。含有 DEP 结构域的蛋白质 1B (DEP domain-containing protein 1B, DEPDC1B) 高表达于多种恶性肿瘤组织中，并影响了其发生发展，本文将以此为切入点，对癌蛋白 DEPDC1B 的研究进展作一综述。

## 1 癌蛋白DEPDC1B概述

癌蛋白 DEPDC1B 是定位于人类 5 号染色体长臂 1 区 2 带 1 亚带的基因 *DEPDC1B* 编码的癌蛋白，它由 529 个氨基酸构成，主要由 2 个结构域组成，分别是 DEP 结构域和 Rho GAP 结构域 (图 1)<sup>[3-4]</sup>。该蛋白主要定位于细胞质中的高尔基体，同时也可在细胞质其他位置、细胞核以及细胞膜中检测到。

## 2 癌蛋白DEPDC1B结构域及其功能

结构域是蛋白质行使功能最基本的单位，因此深入了解蛋白质的所有结构域是挖掘其功能的重中之重。本文结合文献报道和美国国家生物技术信息中心 (National Center for Biotechnology Information, NCBI) 对 DEPDC1B 的结构域功能进行了详细探究，发现它包含了以下 2 个结构域。

### 2.1 DEP结构域

DEP 结构域是由 80~100 个氨基酸组成的球状模块结构域，含一个三螺旋束和一个在 C 端区域中由两个长  $\beta$  链及两个短  $\beta$  链组成的  $\beta$ -发夹“臂”<sup>[5-6]</sup>。其是在果蝇的蓬乱蛋白、秀丽隐杆线虫的产卵缺陷蛋白 10 和哺乳动物细胞的普列克底物蛋白 3 种蛋白质中的序列分析鉴定出来的一种球状模块结构域<sup>[5]</sup>，因此命名取自该 3 个蛋白质名称的开头字母。DEP 结构域存在于 50 多

种蛋白质中，这些包含 DEP 结构域的蛋白质功能不尽相同<sup>[5-6]</sup>，主要参与了膜锚定、G 蛋白偶联受体介导的信号调控以及其他的信号转导<sup>[4,7-8]</sup>，影响细胞增殖、侵袭、迁移和抑制凋亡等方面<sup>[9-12]</sup>。有研究表明，含有 DEP 结构域的蛋白质可能参与了 Rac 介导的 PI3K 信号通路，也会影响 mTOR 的活性<sup>[13-14]</sup>。有研究认为在哺乳动物细胞中，DVL 蛋白中 DEP 结构域是启动 wnt/ $\beta$ -catenin 通路的关键因素<sup>[15]</sup>。

### 2.2 Rho GAP结构域

Rho GAP 结构域于 1989 年首次被发现，其是由大约 170 个氨基酸、7 个  $\alpha$  螺旋组成的保守蛋白质结构域，它存在于包括 DEPDC1B 在内的 70 多个蛋白质中<sup>[6,16]</sup>。Rho GAP 结构域是 Rho GTPase 活性调控必不可少的元件，主要通过加速 GTP 酶活性令其失活，使 Rho GTPase 与 GDP 结合为无活性的形式存在于细胞质中<sup>[16-17]</sup>。Rho 家族蛋白 (Rac, RhoA 和 CDC42) 主要功能是通过调控肌动蛋白-肌球蛋白的组装，以影响细胞周期进程、细胞黏附能力和细胞运动能力等<sup>[17-19]</sup>。而 Rho 家族蛋白的活性的平衡主要由 Rho GEFs 的正向调控和 Rho GAPs 的负向调控相协调<sup>[20]</sup>。Yang 等的研究报道，含有一个 Rho GAP 结构域的融合基因 *PPAPDC1A* 的表达可以增强弥漫性胃癌细胞的侵袭能力<sup>[21]</sup>。另外有研究表明，Rho GAP 结构域可与 DEP 等多种结构域共同串联于多种基因中，参与调节多种信号通路以影响多种生物活性，如胞吞作用、细胞分裂、细胞分化、迁移和神经元形成等，也可参与疾病的发生，如癌症等<sup>[16,22]</sup>。

DEP 和 Rho GAP 结构域均被证明是参与 GTPase 信号通路调控的关键因素，其中 DEP 结构域也存在于 Rho GEFs 和 GAPs 中。Su 等的研究结果提示，DEPDC1B 中的 DEP 结构域与 Rac1 存在相互作用，并不影响 RhoA 和 CDC42 的活性，揭示 DEP 结构域对 GTPase 信号通路的调节主要是通过作为 GEFs 来发挥的<sup>[23]</sup>。而 DEPDC1B 中



图1 DEPDC1B结构模式图

Figure 1. Structural pattern diagram of DEPDC1B

的 Rho GAP 结构域缺乏激活 GAP 活性所必须的精氨酸,致使该结构域不能发挥对 Rho GTPase 的失活作用<sup>[24]</sup>。因此,DEPDC1B 对 GTPase 通路的调节主要表现为激活作用,从而调节细胞运动、生长、分化、细胞骨架重组和细胞周期进展等。值得关注的是,DC1B 的 DEP 结构域在对该蛋白行使生物功能的过程中,更是发挥着广泛的作用,主要体现在介导膜定位、膜锚定和影响 G 蛋白偶联受体介导的信号调控等方面<sup>[4, 7-8]</sup>。如,DEP 结构域与细胞膜上 FZ 受体的 C 端尾部的第三个细胞内环相互作用并结合,参与激活经典的 wnt 信号通路;DEP 结构域也可与细胞膜上带负电荷的磷脂相互作用,并在 Nhe2 维持的碱性 pH 条件下与 FZ 相互作用,从而激活非经典的 wnt 信号通路;DEP 结构域也可介导蛋白质与 G 蛋白偶联受体结合,从而调控 GPCR 信号通路。可见,DEPDC1B 中的 DEP 结构域发挥着调控细胞生物功能变化的重要作用。然而,关于 DEPDC1B 中是否还含有其他的结构域,目前尚未见报道,故尚不明确 DEPDC1B 的功能是否受到了其他结构域的调控。此外,DEPDC1B 对癌细胞的具体作用机制尚未完全阐明,仍需更多的研究予以佐证。

### 3 癌蛋白 DEPDC1B 与多种癌症的发生发展相关

DEPDC1B 于 2006 年被首次发现,Hrefna K. Johannsdottir 等的研究在比较基因杂交分析时发现 *BRCA1* 突变携带者的乳腺癌中,*BRCC3/DEPDC1B* 发生了纯合子缺失<sup>[25]</sup>。最初的报道中,DEPDC1B 均被称为 BRCC3,2008 年以后的研究中称 DEPDC1B。癌蛋白 DEPDC1B 的功能于 2007 年被首次报道,Boudreau 等的研究通过探究 Raf 对 ERK 磷酸化的调控机制,用 Raf siRNA 处理 MDA-MB-231 细胞,在基因转录组测序中发现了 BRCC3,并且证明了 BRCC3 是 Raf 调控 ERK 磷酸化的中间效应因子,初步提出 BRCC3 可促进细胞存活和细胞增殖能力<sup>[26]</sup>。但是,DEPDC1B 在乳腺癌中的表达情况、对肿瘤发生发展过程的影响以及作用机制仍有待进一步的研究。此外,该研究团队予以人乳腺癌 MDA-MB-435 细胞周期同步化处理,检测 DEPDC1B 的蛋白水平表达情况,发现 DEPDC1B 高表达于 G2/M 期,并在 HEK-293T 细胞中过表达 DEPDC1B 可减弱

细胞周期特异性抗肿瘤药物依托泊苷对细胞的杀伤作用<sup>[26]</sup>。另有文献报道,在乳腺癌细胞 MCF7 中 DEPDC1B 于细胞周期 G2 期积累,并通过 DEPDC1B/RhoA/PTPRF 轴调控细胞有丝分裂动力学,促进细胞从 G2 期进入 M 期<sup>[27]</sup>。

近年来,关于 DEPDC1B 在癌症中的研究报道愈发增多,目前发现它在多达 10 余种类型的癌症中均有致癌作用,对其中 8 种类型的癌症患者有提示不良预后的作用(表 1)。DEPDC1B 的致癌作用主要表现在促进细胞侵袭、迁移、增殖及抑制凋亡方面。Yang 等的研究发现 DEPDC1B 在非小细胞肺癌患者的临床组织样本中高表达,在细胞中过表达 DEPDC1B 后可通过激活 wnt/ $\beta$ -catenin 通路增强癌细胞的侵袭和迁移能力<sup>[28]</sup>。Bai 等的研究通过对前列腺癌组织进行微阵列及 mRNA 高通量测序分析,发现 DEPDC1B 高表达可提高患者临床分期、促进淋巴结转移以及加速生化复发<sup>[29]</sup>。Zhang 等的研究发现在胰腺癌细胞中过表达 DEPDC1B 后可通过 DEPDC1B 与 Rac1 相互作用而激活 Rac1/PAK1-LIM1-cofilin1 信号通路,引起细胞发生迁移和侵袭<sup>[30]</sup>。另有 Liu 等人探究到 DEPDC1B 在膀胱癌细胞中激活的另一条促进细胞侵袭和迁移的通路,即 Akt/GSK3 $\beta$ /Snail 通路<sup>[31]</sup>。DEPDC1B 的高表达还可促进软组织肉瘤<sup>[32]</sup>、膀胱癌<sup>[33]</sup>、肝癌<sup>[34-35]</sup>、脊索瘤<sup>[36]</sup>、胶母细胞瘤<sup>[37]</sup>和黑色素瘤<sup>[38]</sup>细胞发生侵袭和迁移。此外,DEPDC1B 还可促肿瘤细胞增殖,如 Su 等的研究发现,DEPDC1B 高表达于口腔癌细胞,并通过激活 Rac1 而调控 ERK 发挥促细胞增殖的生物学功能<sup>[23]</sup>。DEPDC1B 的促增殖作用也体现在黑色素瘤<sup>[39]</sup>、膀胱癌<sup>[33]</sup>、肝癌<sup>[35]</sup>和脊索瘤<sup>[36]</sup>这几类恶性肿瘤中;DEPDC1B 抑制肿瘤细胞凋亡作用则体现在胶母细胞瘤<sup>[37]</sup>、膀胱癌<sup>[33]</sup>和肝细胞癌<sup>[35]</sup>中。

综上所述,DEPDC1B 的结构组成,均与 DEP 结构域和 Rho GAP 结构域相关,且主要为 DEP 结构域发挥作用。DEPDC1B 高表达于多种癌症中,并且多与患者临床预后密切相关。深入了解其机制发现,DEPDC1B 主要与促进肿瘤细胞的侵袭和迁移密切相关,并且该方向的作用机制研究较多;其次与促进肿瘤细胞的增殖和抗凋亡也存在一定的相关性,但机制挖掘尚待深入。

另一方面,既有研究发现 DEPDC1B 的表达

表1 癌蛋白DEPDC1B与各类癌症的相关性

Table 1. Correlation between oncoprotein DEPDC1B and various cancers

癌症类型	研究时间	表达水平	恶性生物学行为	作用机制	患者临床预后
非小细胞肺癌 <sup>[28]</sup>	2014	高	促进侵袭、迁移	激活wnt/ $\beta$ -catenin信号通路	负相关
口腔癌 <sup>[23,40]</sup>	2014	高	促进增殖	DEPDC1B-Rac1-ERK1/2信号	未探究
	2016				
前列腺癌 <sup>[29,41]</sup>	2017	高	促进侵袭、迁移；促进增殖；促进	激活Rac1-PAK1信号通路	负相关
	2020		淋巴结转移、提高临床分期		
软组织肉瘤 <sup>[32]</sup>	2018	高	促进远处转移	-	负相关
胶母细胞瘤 <sup>[37]</sup>	2020	高	促进增殖、迁移；抑制凋亡	调控EMT和凋亡蛋白	负相关
胰腺癌 <sup>[30]</sup>	2020	高	促进侵袭和迁移	激活Rac1/PAK1-LIMK1-Cofilin1信号通路	负相关
胰腺导管腺癌 <sup>[31]</sup>	2020	高	促进侵袭和迁移	激活Akt/GSK3 $\beta$ /Snail通路	负相关
膀胱癌 <sup>[33]</sup>	2020	高	促进增殖、迁移；抑制凋亡；促进	通过调控SHC1发挥肿瘤启动	未探究
			肿瘤分级	子作用	
肝癌 <sup>[34-35]</sup>	2020	高	抑制细胞凋亡	通过调控CDK1影响细胞周期	负相关
	2021				
脊索瘤 <sup>[36]</sup>	2021	高	抑制细胞凋亡、促进增殖和迁移	通过UBE2T介导BIRC5泛素化	未探究
黑色素瘤 <sup>[38-39]</sup>	2019	高	促进增殖、抵抗凋亡；促进转移	可能成为肿瘤启动子；通过与	负相关
	2022			泛素连接酶CDC16竞争性结合	
				促进SCUBE3分泌	

可能会影响肿瘤患者的疗效。*Raf-1* 是影响肿瘤细胞对放疗和化疗药物产生耐药性的一个至关重要的基因<sup>[42-43]</sup>，多项基础实验报道，通过反义寡核苷酸、siRNA 和小分子抑制剂等方法处理细胞，干扰 *Raf-1* 的表达后，肿瘤对放疗和化疗的效应有了很大程度的提高，也有相关的临床验证试验进行了类似报道<sup>[43-45]</sup>。由此发现，*Raf-1* 的表达是影响肿瘤疗效的一个决定性因素。DEPDC1B 正是通过干扰乳腺癌细胞 MDA-MB-231 中 *Raf-1* 的表达后发现的新型基因，研究证明 DEPDC1B 的表达升高会使依托泊苷对 HEK-293T 细胞的诱导死亡效果明显减弱<sup>[26]</sup>。由此推断，DEPDC1B 有可能会参与肿瘤细胞的化疗药物抵抗过程。Niu 等对 277 个人类淋巴母细胞样细胞系进行全基因组关联研究，识别放疗相关性生物标志物，为了更准确的预测辐射反应，最终筛选出包含 DEPDC1B 在内的 5 个标志物，它们可导致至少两种细胞对放射治疗反应发生改变<sup>[46]</sup>。由此认为 DEPDC1B 不仅有可能影响肿瘤细胞的化疗效果，还会影响到放疗疗效。

## 4 结语

靶向泛癌的药物研发已经成为近几年癌症领域的研究热点。癌蛋白 DEPDC1B 在非小细胞肺癌、口腔癌和恶性黑色素瘤等多达 10 余种癌症中均呈高表达状态，且 DEPDC1B 的高表达给非小细胞肺癌、前列腺癌和软组织肉瘤等 8 种癌症患者带来不良预后。由此可见，DEPDC1B 与多种癌症的发生发展均有一定的相关性，有可能是一个潜在的泛癌基因；同时，DEPDC1B 对肿瘤放疗和化疗反应的影响，也增加了它作为一个新型的分子靶点、成为癌症患者治疗方向的可能性。

目前为止，癌蛋白 DEPDC1B 在肿瘤细胞中发挥的作用主要体现在提高细胞的侵袭、迁移和增殖能力，以及降低凋亡水平等，这些功能与其包含的 DEP 结构域和 Rho GAP 结构域密切相关。然而，尚未明确 DEPDC1B 是否还具备其他影响癌症发生发展及预后的功能作用。因此，对癌蛋白 DEPDC1B 在癌症中的作用及机制进行更加深入的探索有重要的临床意义。

## 参考文献

- 1 Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209–249. DOI: [10.3322/caac.21660](https://doi.org/10.3322/caac.21660).
- 2 Chang L, Ruiz P, Ito T, et al. Targeting pan-essential genes in cancer: challenges and opportunities[J]. *Cancer Cell*, 2021, 39(4): 466–479. DOI: [10.1016/j.ccell.2020.12.008](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2020.12.008).
- 3 Sokol S. A role for Wnts in morpho-genesis and tissue polarity[J]. *Nat Cell Biol*, 2000, 2(7): E124–125. DOI: [10.1038/35017136](https://doi.org/10.1038/35017136).
- 4 Ballon DR, Flanary PL, Gladue DP, et al. DEP-domain-mediated regulation of GPCR signaling responses [J]. *Cell*, 2006, 126(6): 1079–1093. DOI: [10.1016/j.cell.2006.07.030](https://doi.org/10.1016/j.cell.2006.07.030).
- 5 Consonni SV, Maurice MM, Bos JL. DEP domains: structurally similar but functionally different[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2014, 15(5): 357–362. DOI: [10.1038/nrm3791](https://doi.org/10.1038/nrm3791).
- 6 Mistry J, Chuguransky S, Williams L, et al. Pfam: The protein families database in 2021[J]. *Nucleic Acids Res*, 2021, 49(D1): D412–D419. DOI: [10.1093/nar/gkaa913](https://doi.org/10.1093/nar/gkaa913).
- 7 Chen SH, Hamm HE. DEP domains: more than just membrane anchors[J]. *Dev Cell*, 2006, 11(4): 436–438. DOI: [10.1016/j.devcel.2006.09.011](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2006.09.011).
- 8 Pan WJ, Pang SZ, Huang T, et al. Characterization of function of three domains in dishevelled-1: DEP domain is responsible for membrane translocation of dishevelled-1[J]. *Cell Res*, 2004, 14(4): 324–330. DOI: [10.1038/sj.cr.7290232](https://doi.org/10.1038/sj.cr.7290232).
- 9 Gong Z, Chu H, Chen J, et al. DEPDC1 upregulation promotes cell proliferation and predicts poor prognosis in patients with gastric cancer[J]. *Cancer Biomark*, 2021, 30(3): 299–307. DOI: [10.3233/CBM-201760](https://doi.org/10.3233/CBM-201760).
- 10 Qu D, Cui F, Lu D, et al. DEP domain containing 1 predicts prognosis of hepatocellular carcinoma patients and regulates tumor proliferation and metastasis[J]. *Cancer Sci*, 2019, 110(1): 157–165. DOI: [10.1111/cas.13867](https://doi.org/10.1111/cas.13867).
- 11 Wang W, Li A, Han X, et al. DEPDC1 up-regulates RAS expression to inhibit autophagy in lung adenocarcinoma cells[J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(22): 13303–13313. DOI: [10.1111/jcmm.15947](https://doi.org/10.1111/jcmm.15947).
- 12 Wang Q, Li A, Jin J, et al. Targeted interfering DEP domain containing 1 protein induces apoptosis in A549 lung adenocarcinoma cells through the NF- $\kappa$ B signaling pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2017, 10: 4443–4454. DOI: [10.2147/OTT.S142244](https://doi.org/10.2147/OTT.S142244).
- 13 Caron A, Briscoe DM, Richard D, et al. DEPTOR at the nexus of cancer, metabolism, and immunity[J]. *Physiol Rev*, 2018, 98(3): 1765–1803. DOI: [10.1152/physrev.00064.2017](https://doi.org/10.1152/physrev.00064.2017).
- 14 Ravala SK, Hopkins JB, Plescia CB, et al. The first DEP domain of the RhoGEF P-Rex1 autoinhibits activity and contributes to membrane binding[J]. *J Biol Chem*, 2020, 295(36): 12635–12647. DOI: [10.1074/jbc.RA120.014534](https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.014534).
- 15 Paclíková P, Bernatík O, Radaszkiewicz TW, et al. The N-terminal part of the dishevelled dep domain is required for Wnt/ $\beta$ -catenin signaling in mammalian cells[J]. *Mol Cell Biol*, 2017, 37(18): e00145–217. DOI: [10.1128/MCB.00145-17](https://doi.org/10.1128/MCB.00145-17).
- 16 Tcherkezian J, Lamarche-Vane N. Current knowledge of the large RhoGAP family of proteins[J]. *Biol Cell*, 2007, 99(2): 67–86. DOI: [10.1042/BC20060086](https://doi.org/10.1042/BC20060086).
- 17 Hodge RG, Schaefer A, Howard SV, et al. RAS and RHO family GTPase mutations in cancer: twin sons of different mothers?[J]. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, 2020, 55(4): 386–407. DOI: [10.1080/10409238.2020.1810622](https://doi.org/10.1080/10409238.2020.1810622).
- 18 Warner H, Wilson BJ, Caswell PT. Control of adhesion and protrusion in cell migration by Rho GTPases[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2019, 56: 64–70. DOI: [10.1016/j.ceb.2018.09.003](https://doi.org/10.1016/j.ceb.2018.09.003).
- 19 Narumiya S, Thumkeo D. Rho signaling research: history, current status and future directions[J]. *FEBS Lett*, 2018, 592(11): 1763–1776. DOI: [10.1002/1873-3468.13087](https://doi.org/10.1002/1873-3468.13087).
- 20 Su L, Agati JM, Parsons SJ. p190RhoGAP is cell cycle regulated and affects cytokinesis[J]. *J Cell Biol*, 2003, 163(3): 571–582. DOI: [10.1083/jcb.200308007](https://doi.org/10.1083/jcb.200308007).
- 21 Yang H, Hong D, Cho SY, et al. RhoGAP domain-containing fusions and PPAPDC1A fusions are recurrent and prognostic in diffuse gastric cancer[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 4439. DOI: [10.1038/s41467-018-06747-4](https://doi.org/10.1038/s41467-018-06747-4).
- 22 Toliaas KF, Duman JG, Um K. Control of synapse development and plasticity by Rho GTPase regulatory proteins[J]. *Prog Neurobiol*, 2011, 94(2): 133–148. DOI: [10.1016/j.neurobio.2011.04.011](https://doi.org/10.1016/j.neurobio.2011.04.011).
- 23 Su YF, Liang CY, Huang CY, et al. A putative novel

- protein, DEPDC1B, is overexpressed in oral cancer patients, and enhanced anchorage-independent growth in oral cancer cells that is mediated by Rac1 and ERK[J]. *J Biomed Sci*, 2014, 21(1): 67. DOI: [10.1186/s12929-014-0067-1](https://doi.org/10.1186/s12929-014-0067-1).
- 24 Figeac N, Pruller J, Hofer I, et al. DEPDC1B is a key regulator of myoblast proliferation in mouse and man[J]. *Cell Prolif*, 2020, 53(1): e12717. DOI: [10.1111/cpr.12717](https://doi.org/10.1111/cpr.12717).
- 25 Johannsdottir HK, Jonsson G, Johannsdottir G, et al. Chromosome 5 imbalance mapping in breast tumors from BRCA1 and BRCA2 mutation carriers and sporadic breast tumors[J]. *Int J Cancer*, 2006, 119(5): 1052–1060. DOI: [10.1002/ijc.21934](https://doi.org/10.1002/ijc.21934).
- 26 Boudreau HE, Broustas CG, Gokhale PC. Expression of BRCC3, a novel cell cycle regulated molecule, is associated with increased phospho-ERK and cell proliferation[J]. *Int J Mol Med*, 2007, 19(1): 29–39. DOI: [10.3892/ijmm.19.1.29](https://doi.org/10.3892/ijmm.19.1.29).
- 27 Marchesi S, Montani F, Deflorian G, et al. DEPDC1B coordinates de-adhesion events and cell-cycle progression at mitosis[J]. *Dev Cell*, 2014, 31(4): 420–433. DOI: [10.1016/j.devcel.2014.09.009](https://doi.org/10.1016/j.devcel.2014.09.009).
- 28 Yang Y, Liu L, Cai J, et al. DEPDC1B enhances migration and invasion of non-small cell lung cancer cells via activating Wnt/ $\beta$ -catenin signaling[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 450(1): 899–905. DOI: [10.1016/j.bbrc.2014.06.076](https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.06.076).
- 29 Bai S, Chen T, Du T, et al. High levels of DEPDC1B predict shorter biochemical recurrence-free survival of patients with prostate cancer[J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(6): 6801–6808. DOI: [10.3892/ol.2017.7027](https://doi.org/10.3892/ol.2017.7027).
- 30 Zhang S, Shi W, Hu W, et al. DEP Domain-Containing Protein 1B (DEPDC1B) promotes migration and invasion in pancreatic cancer through the Rac1/PAK1-LIMK1-cofilin1 signaling pathway[J]. *Oncotargets Ther*, 2020, 13: 1481–1496. DOI: [10.2147/ott.s229055](https://doi.org/10.2147/ott.s229055).
- 31 Liu X, Li T, Huang X, et al. DEPDC1B promotes migration and invasion in pancreatic ductal adenocarcinoma by activating the Akt/GSK3 $\beta$ /Snail pathway[J]. *Oncol Lett*, 2020, 20(5): 146. DOI: [10.3892/ol.2020.12009](https://doi.org/10.3892/ol.2020.12009).
- 32 Pollino S, Benassi MS, Pazzaglia L, et al. Prognostic role of XTP1/DEPDC1B and SDP35/DEPDC1A in high grade soft-tissue sarcomas[J]. *Histol Histopathol*, 2018, 33(6): 597–608. DOI: [10.14670/HH-11-959](https://doi.org/10.14670/HH-11-959).
- 33 Lai CH, Xu K, Zhou J, et al. DEPDC1B is a tumor promotor in development of bladder cancer through targeting SHC1[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(11): 986. DOI: [10.1038/s41419-020-03190-6](https://doi.org/10.1038/s41419-020-03190-6).
- 34 Sun Y, Zhang Z. In Silico Identification of crucial genes and specific pathways in hepatocellular cancer[J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2020, 24(5): 296–308. DOI: [10.1089/gtmb.2019.0242](https://doi.org/10.1089/gtmb.2019.0242).
- 35 Dang XW, Pan Q, Lin ZH, et al. Overexpressed DEPDC1B contributes to the progression of hepatocellular carcinoma by CDK1[J]. *Aging (Albany NY)*, 2021, 13(16): 20094–20115. DOI: [10.18632/aging.203016](https://doi.org/10.18632/aging.203016).
- 36 Wang L, Tang L, Xu R, et al. DEPDC1B regulates the progression of human chordoma through UBE2T-mediated ubiquitination of BIRC5[J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(8): 753. DOI: [10.1038/s41419-021-04026-7](https://doi.org/10.1038/s41419-021-04026-7).
- 37 Chen X, Guo ZQ, Cao D, et al. Knockdown of DEPDC1B inhibits the development of glioblastoma[J]. *Cancer Cell Int*, 2020, 20: 310. DOI: [10.1186/s12935-020-01404-7](https://doi.org/10.1186/s12935-020-01404-7).
- 38 Hu F, Fong KO, Cheung MPL, et al. DEPDC1B promotes melanoma angiogenesis and metastasis through sequestration of ubiquitin ligase CDC16 to stabilize secreted SCUBE3[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2022, 9(10): e2105226. DOI: [10.1002/advs.202105226](https://doi.org/10.1002/advs.202105226).
- 39 Xu Y, Sun W, Zheng B, et al. DEPDC1B knockdown inhibits the development of malignant melanoma through suppressing cell proliferation and inducing cell apoptosis[J]. *Exp Cell Res*, 2019, 379(1): 48–54. DOI: [10.1016/j.yexcr.2019.03.021](https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2019.03.021).
- 40 Ahuja P, Singh K. In silico approach for SAR analysis of the predicted model of DEPDC1B: a novel target for oral cancer[J]. *Adv Bioinformatics*, 2016, 2016: 3136024. DOI: [10.1155/2016/3136024](https://doi.org/10.1155/2016/3136024).
- 41 Li Z, Wang Q, Peng S, et al. The metastatic promoter DEPDC1B induces epithelial-mesenchymal transition and promotes prostate cancer cell proliferation via Rac1-PAK1 signaling[J]. *Clin Transl Med*, 2020, 10(6): e191. DOI: [10.1002/ctm2.191](https://doi.org/10.1002/ctm2.191).
- 42 Gao D, Zhang X, Liu B, et al. Screening circular RNA related to chemotherapeutic resistance in breast cancer[J]. *Epigenomics*, 2017, 9(9): 1175–1188. DOI: [10.2217/epi-2017-0055](https://doi.org/10.2217/epi-2017-0055).
- 43 Mehta M, Griffith J, Panneerselvam J, et al. Regorafenib

- sensitizes human breast cancer cells to radiation by inhibiting multiple kinases and inducing DNA damage[J]. *Int J Radiat Biol*, 2021, 97(8): 1109–1120. DOI: [10.1080/09553002.2020.1730012](https://doi.org/10.1080/09553002.2020.1730012).
- 44 Guo C, Wu Z, Lin W, et al. Suramin targets the conserved ligand-binding pocket of human raf1 kinase inhibitory protein[J]. *Molecules*, 2021, 26(4): 1151. DOI: [10.3390/molecules26041151](https://doi.org/10.3390/molecules26041151).
- 45 Sanclemente M, Nieto P, Garcia-Alonso S, et al. RAF1 kinase activity is dispensable for KRAS/p53 mutant lung tumor progression[J]. *Cancer Cell*, 2021, 39(3): 294–296. DOI: [10.1016/j.ccell.2021.01.008](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2021.01.008).
- 46 Niu N, Qin Y, Fridley BL, et al. Radiation pharmacogenomics: a genome-wide association approach to identify radiation response biomarkers using human lymphoblastoid cell lines[J]. *Genome Res*, 2010, 20(11): 1482–1492. DOI: [10.1101/gr.107672.110](https://doi.org/10.1101/gr.107672.110).

收稿日期: 2022 年 11 月 09 日 修回日期: 2022 年 12 月 26 日

本文编辑: 任 炼 曹 越

引用本文: 李则明, 黄国锦, 王晴晴. 癌蛋白DEPDC1B的研究进展[J]. 医学新知, 2023, 33(5): 366–372. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202211019](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202211019)  
Li ZM, Huang GJ, Wang QQ. Research progress of oncoprotein DEPDC1B[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(5): 366–372. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202211019](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202211019)