Mol Cell：常见突变为何会让正常的前列腺细胞癌变？

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1347.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年8月7日 讯 在超过一半的前列腺肿瘤中，一种名为ERG的转录因子及另外一种名为TMPRSS2的睾酮激发基因都会发生融合，从而导致ERG的过量表达，TMPRSS2-ERG融合蛋白能促进前列腺细胞癌变，但截至目前研究人员并不清楚其中所涉及的具体分子机制。

近日，一项刊登在国际杂志Molecular Cell上的研究报告中，来自美国达纳-法伯癌症研究所(Dana-Farber Cancer Institute)的科学家们通过研究发现，这种融合蛋白能从事一种分子剽窃的行为，其会利用一种名为BAF的复合体来帮助启动并增强一种特殊的基因表达程序，而这种程序在正常的前列腺细胞中则处于沉默状态，研究者指出，这一过程就会促进前列腺细胞转化过渡成为癌细胞，而这同时也为研究人员后期开发治疗前列腺癌的新型药物疗法提供了新的思路和希望。

诸如ERG的转录因子能执行多种任务，其能帮助细胞在正确的时间表达正确的基因，细胞通常对其所使用的转录因子非常挑剔，在细胞发育和生长的过程中，其能够在特定的时间里表达特殊的转录因子，比如，正常的前列腺细胞既不会产生也不会利用ERG，但TMPRSS2-ERG基因融合则会促进正常的前列腺细胞持续产生这种因子。

为了理解这种不合时宜活动所带来的后果，研究人员通过联合研究寻找到底哪种蛋白质能在前列腺癌细胞中与融合的ERG因子进行配对。随后研究人员发现了BAF蛋白复合体的多个成员，而BAF复合体能够互相协作开启紧密包装的DNA用来进行转录。利用前列腺癌细胞系和类器官进行研究，研究人员发现，TMPRSS2-ERG融合蛋白的过表达能够重新靶向作用BAF分子，促进其开启前列腺细胞DNA的特殊区域，进而开启不活跃基因的表达，并促进细胞发生癌变。

研究者指出，ERG依赖于BAF复合体来发挥作用，在实验中，通过抑制BAF成员就能够关闭由TMPRSS2-ERG复合体激活的基因程序，这或许就能为研究人员提供新的机会来开发新型药物，来干预BAF与TMPRSS2-ERG复合体的相互作用，这或许就能以一种强大的治疗方式来改变前列腺癌的基因表达。

这并不是研究者Kadoch的实验室第一次遇到这种BAF复合体的劫持事件了，此前研究中，研究人员发现了一种名为SS18-SSX的融合蛋白，在滑膜肉瘤中，其能以类似的方式来招募BAF复合体，而且在另一种名为尤文肉瘤的肿瘤中，EWS-FLI1融合蛋白能重新靶向作用BAF复合体。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发