新研究揭示非小细胞肺癌发展分子机制

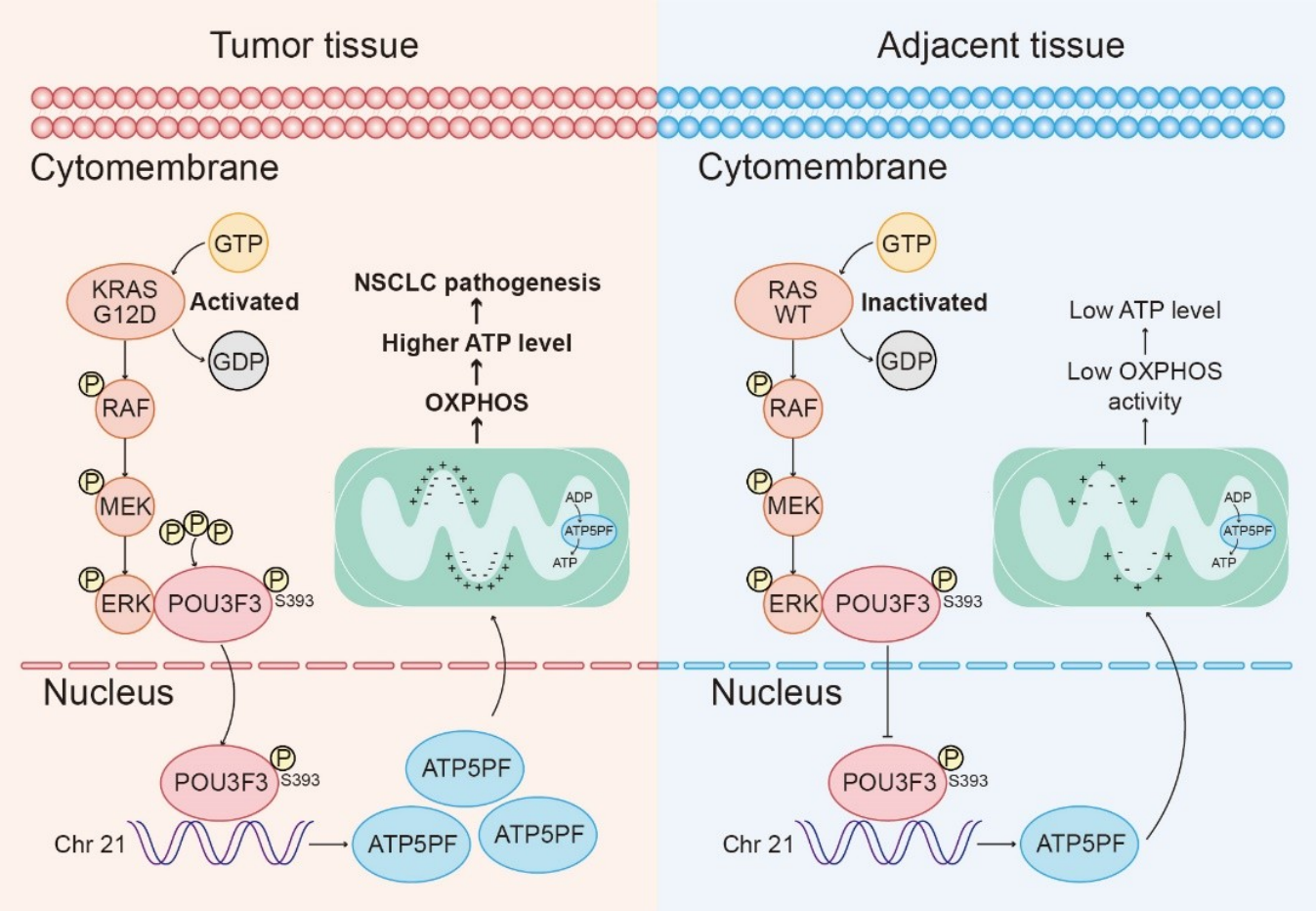
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31868.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！

新研究揭示非小细胞肺癌发展分子机制

。近日，暨南大学基础医学与公共卫生学院研究员范骏、暨南大学中医学院教授戴勇团队和南京市第一医院副主任医师周丹阳团队合作，研究探讨了非小细胞肺癌中，八聚体结合蛋白3（POU3F3）异常高表达通过促进非小细胞肺癌细胞三磷酸腺苷生成，进而推动非小细胞肺癌进展的具体分子机制。相关成果发表于《尖端科学》（Advanced Science）。



POU3F3通过促进氧化磷酸化和三磷酸腺苷的产生，进而促进非小细胞肺癌进展，并上调了ATP5PF的转录的机制示意图。研究团队供图

?

肿瘤细胞即使在氧气充足的情况下，也倾向于通过糖酵解途径获取能量，这一现象被称为瓦博格效应。然而，近年来的研究表明，氧化磷酸化仍然是肿瘤细胞获取能量的重要途径，并且靶向氧化磷酸化的策略在癌症治疗中显示出显著的临床效果。八聚体结合蛋白家族成员在肿瘤的发生发展中起着关键作用，然而关于POU3F3在肿瘤中作用的研究相对较少。

研究团队发现，POU3F3在非小细胞肺癌组织和细胞中显著上调，并促进了三磷酸腺苷的生成。机制上，上调的POU3F3进入细胞核，促进合成酶亚基ATP5PF的转录，增强了三磷酸腺苷合成酶各亚基之间的结合，从而促进了三磷酸腺苷合成酶的活性。

此外，研究团队发现POU3F3是RAS-RAF-MEK-ERK信号通路的下游靶点。ERK1通过结合并磷酸化POU3F3的S393位点，促进了由importin β介导的POU3F3核转位进程。进一步研究表明，突变型RAS抑制剂RMC-7977可以通过抑制RAS-RAF-MEK-ERK信号通路，从而抑制ERK的激活，减少POU3F3的核定位及其随后的三磷酸腺苷合成酶活性。

该研究的主要科学贡献包括首次揭示了POU3F3对非小细胞肺癌能量代谢的调控功能；发现POU3F3通过启动三磷酸腺苷合成酶复合物亚基ATP5PF的转录，显著增强了三磷酸腺苷合成酶的功能和三磷酸腺苷的生成；鉴定出POU3F3与ERK1的相互作用，明确了其磷酸化位点，并阐明了POU3F3核转位的分子机制。

上述结果不仅加深了对非小细胞肺癌发展分子机制的理解，还为药物靶点的开发提供了坚实的理论基础。

相关论文信息：https://doi.org/10.1002/advs.202411503

作者：朱汉斌 来源：中国科学报

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