

---

# JBC：靶向组蛋白去甲基化酶 为治疗结直肠癌提供新靶点

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/704.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！**

组蛋白去甲基化酶JMJD1A在多种肿瘤中存在过表达能够促进癌症进展。之前研究表明JMJD1A能够促进结直肠癌进展，但是该分子在结直肠癌中的作用还没有得到完全了解。最近来自厦门大学的研究人员发现JMJD1A能够通过Wnt/ $\beta$ -catenin信号途径促进结直肠癌进展并揭示了具体机制，相关研究结果发表在国际学术期刊JBC上。

在这项研究中，研究人员报道JMJD1A在结直肠癌样本中存在过表达，并且其表达与增殖细胞核抗原(PCNA)存在正相关性。敲低JMJD1A能够抑制增殖相关基因表达，比如c-Myc, cyclin D1和PCNA，抑制结直肠癌细胞增殖，暂停细胞周期进展，并抑制异种抑制小鼠的肿瘤发生。

更进一步的研究表明，敲低JMJD1A能够抑制结直肠癌细胞的迁移，侵袭和肺转移，这些作用通过抑制MMP9表达和酶活性来实现。GEO数据库分析揭示JMJD1A在人结直肠癌样本中的表达与Wnt/ $\beta$ -catenin靶基因表达呈正相关关系，包括c-Myc, cyclin D1和MMP9。

从机制上来说，JMJD1A能够通过促进 $\beta$ -catenin表达并与 $\beta$ -catenin相互作用增强其转激活进而增强Wnt/ $\beta$ -catenin信号途径。JMJD1A能够移除c-Myc和MMP9基因启动子区域组蛋白H3Kme2的甲基基团，相比之下，缺失去甲基化酶活性的JMJD1A H1120A变异无法对这些基因启动子的H3Kme2进行去甲基化，无法帮助 $\beta$ -catenin诱导靶基因表达，进而无法促进结直肠癌的进展。这些结果表明Wnt/ $\beta$ -catenin信号途径激活需要JMJD1A的去甲基化酶活性，结直肠癌样本中JMJD1A的表达水平能够预测癌症不良结果。

总的来说，JMJD1A能够通过增强Wnt/ $\beta$ -catenin信号途径促进结直肠癌进展，提示JMJD1A可能是治疗结直肠癌的一个潜在分子靶点。

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](http://www.iikx.com)转发