
JCI：泛素化修饰让前列腺癌更容易发生转移

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/967.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6月22日讯，受体酪氨酸激酶是癌症的重要驱动因素。除了基因的正常改变，野生型受体酪氨酸激酶的异常激活也会促进癌症进展。但是受体酪氨酸激酶如何促进前列腺癌，隐藏其中的机制目前仍然不明确。最近来自美国贝勒医学院的华人科学家Ping Yi等人发现一种泛素化修饰能够导致受体酪氨酸激酶活性异常促进前列腺癌转移。

在这项研究中，研究人员发现受体酪氨酸激酶上发生的非降解功能泛素化修饰能够调节其激酶活性促进受体酪氨酸激酶介导的前列腺癌转移。TRAF4是一个E3泛素连接酶，在发生转移的前列腺癌中高水平表达。研究人员发现TRAF4介导的泛素化修饰是调节RTK介导的前列腺癌转移的重要因素。

研究进一步发现受体酪氨酸激酶TrkA作为TRAF4靶向泛素化修饰的一个底物能够促进癌细胞的侵袭，并且抑制TrkA活性可以阻止TRAF4依赖性的细胞侵袭。TRAF4能够对TrkA的激酶结构域进行K27和K29连接的泛素化修饰，增加其激酶活性。研究表明TRAF4靶向泛素化位点发生突变可以消除TrkA酪氨酸的自磷酸化阻断与下游蛋白的相互作用，敲低TRAF4也能够抑制神经生长因子刺激导致的TrkA下游p38 MAPK激活以及侵袭性相关基因的表达。更进一步的结果表明，在前列腺癌病人体内TRAF4表达水平的升高与神经生长因子刺激下侵袭性相关基因表达的升高存在显著相关性，这表明该信号轴在肿瘤发生过程中发生了显著激活。

总得来说，这些结果揭示了在癌细胞内促进非突变RTK异常激活的翻译后修饰机制，为靶向治疗前列腺癌提供了新的潜在靶点。

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