

# Nature Communication | 张龙实验室发表论文揭秘 起始肿瘤转移的关键原因

4月26日，Nature Communications 杂志发表了浙江大学生命科学研究院张龙科研团队题为 FAF1 phosphorylation by AKT accumulates TGF- $\beta$  type II receptor and drives breast cancer metastasis 的最新研究，研究揭示了在肿瘤发展后期TGF- $\beta$ 转变成为促癌因子的机制。

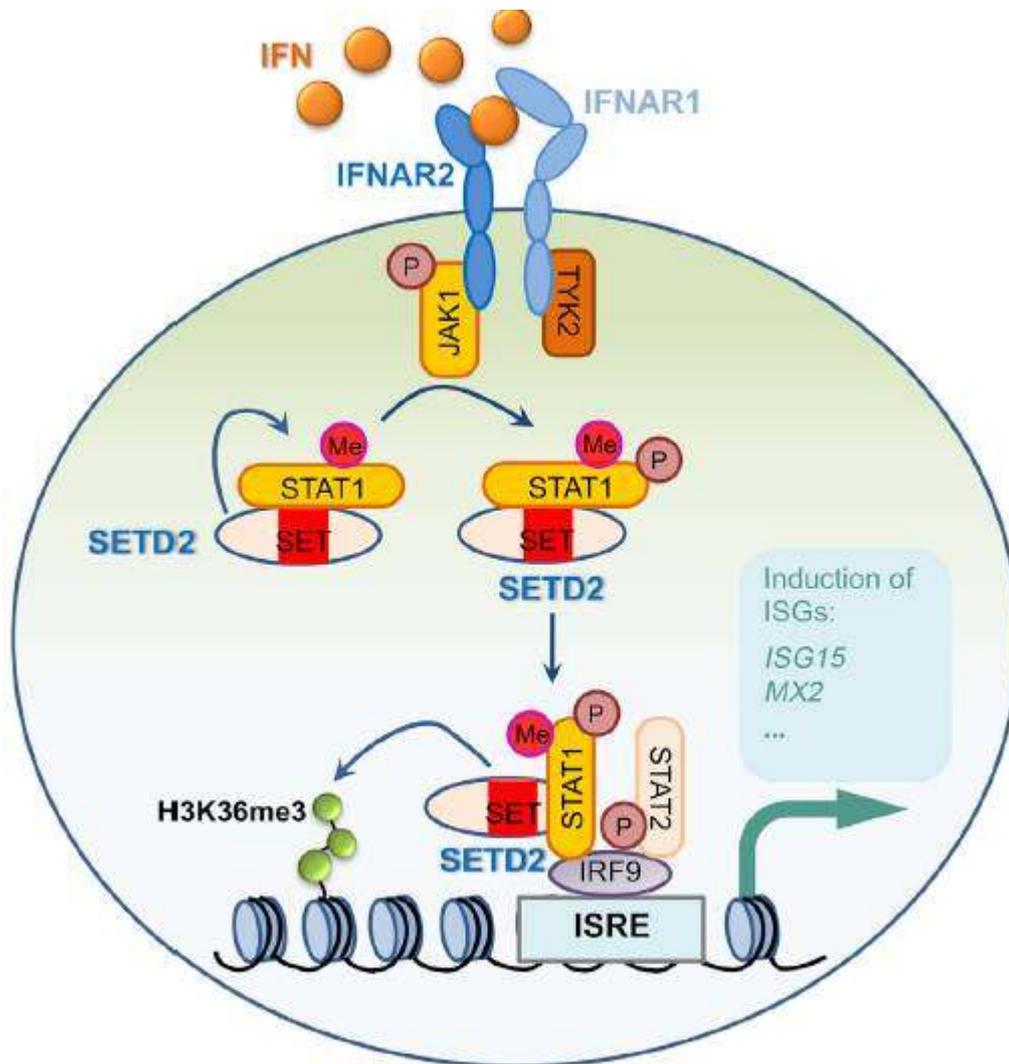
4月26日，Nature Communications 杂志发表了浙江大学生命科学研究院张龙科研团队题为 **FAF1 phosphorylation by AKT accumulates TGF- $\beta$  type II receptor and drives breast cancer metastasis** 的最新研究，研究揭示了在肿瘤发展后期TGF- $\beta$ 转变成为促癌因子的机制。

文中使用的Faf1 flox 小鼠由上海南方模式生物构建。

转化生长因子 $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 在早期癌变中起到抑制肿瘤生长的作用，而在肿瘤发展后期则成为肿瘤促进因子。从抑癌到促癌，TGF- $\beta$ 在肿瘤发展过程中是怎么被逆转的呢？FAF1是怎么发挥关键作用的呢？

原来TGF- $\beta$ 的受体T $\beta$ RII的激活通路受到FAF1的严密控制。

在肿瘤发展前期，FAF1和VCP等形成复合物，限制T $\beta$ RII作用，因此T $\beta$ RII发挥SMAD介导的正常功能。到肿瘤发展后期，过度激活的AKT通过磷酸化FAF1导致FAF1-VCP复合物结构被破坏，T $\beta$ RII抑制作用解除，从而大量激活SMAD和非经典SMAD信号通路，促进肿瘤转移。



SETD2 介导的甲基化在干扰素抗病毒反应中的作用

这项研究揭示了FAF1在TGF- $\beta$ 促癌作用过程中的作用，对临床预防肿瘤恶化和抗癌药物的研究提供了重要的理论支持。

## 小编划重点

### Faf1 flox小鼠和Faf1 普通敲除小鼠有什么不同？

本文通过Faf1 flox小鼠与Ella-Cre小鼠的交配，获得广泛敲除的小鼠。What? 那不是和Faf1 普通敲除小鼠没有区别？！

别激动，这只是Faf1 flox小鼠的一种身份，Faf1 flox小鼠作为工具鼠，和Faf1普通敲除小鼠有三个非常大的区别：

- Faf1 flox小鼠只要通过和其他组织或者细胞特异性表达的Cre小鼠进行交配，便能获得组织或细胞特异性Faf1敲除小鼠，能够满足科研中多种用途。
- Faf1 flox小鼠只要通过和诱导型Cre小鼠（如CreERT2小鼠）交配，便能获得特异时间特异组织Faf1敲除小鼠，是可诱导性调节。（小编有话说：可诱导不等于可逆哦，可诱导是指通过药物（如tamoxifen）处理实现敲除的时空特异性，但是一旦药物诱导之后，Cre酶便发挥作用，flox区域被敲除，便实现基因组中该基因的敲除，所以该敲除过程是可诱导但是不可逆！）
- 最重要的是，Faf1敲除小鼠有纯合子致死报导，后续繁育可能会受到很大影响，而Faf1 flox小鼠能避免这类问题。

[原文链接](#)