

 Contenuto archiviato il 2024-06-18



Role of E3 Ub-ligases in TGF-beta signaling and tumorigenesis

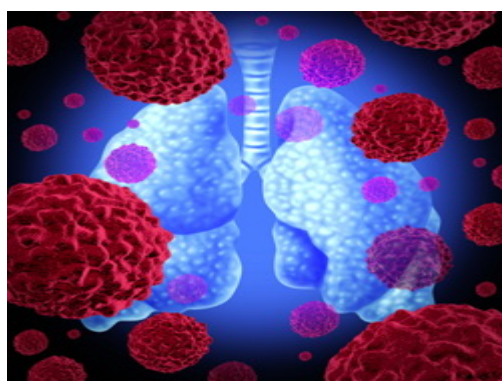
Risultati in breve

Le due facce della trasformazione del fattore di crescita B

La trasformazione del fattore di crescita B (TGFB) può prevenire la crescita tumorale oppure promuovere la metastasi. Un progetto di ricerca dell'UE ha indagato gli altri attori molecolari che determinano se la TGFB sarà giovevole o maligno nell'ambiente canceroso.



SALUTE



© Thinkstock

Le mutazioni della TGFB costituiscono spesso la causa del cancro. I cambiamenti nel codice genetico portano le cellule a non reagire al segnale antiproliferativo della proteina. La TGFB può di conseguenza comportarsi da promotore del tumore e, per ironia, negli ultimi stadi della formazione del tumore, indurre la metastasi.

Il progetto E3ANDTGFBINCANCER ("Role of E3 Ub-ligases in TGF-beta signaling and tumorigenesis") ha indagato sull'identità di geni che sono stati in grado di modulare la doppia identità della TGFB, una molecola chiave nello sviluppo di molti carcinomi.

I ricercatori del progetto hanno scoperto che il gene codificante per la proteina denominata Arkadia era assolutamente fondamentale per la risposta cellulare alla TGFB. L'Arkadia contiene un nuovo dominio RING (really interesting new gene –

nuovo gene molto interessante) che conferisce attività di ubiquitinasi, vale a dire degrada un repressore naturale del percorso di trasduzione della TGFB e di conseguenza attiva il segnale TGFB.

Gli scienziati del progetto hanno isolato un'Arkadia mutata senza il dominio RING in una linea cellulare di cancro ai polmoni. Ripristinando l'attività dell'Arkadia, il team ha scoperto che la degradazione del repressore era ripristinata e, con essa, l'attività della TGFB. È ancora più significativo che i risultati dei ricercatori indichino come l'Arkadia sia essenziale per indurre la metastasi.

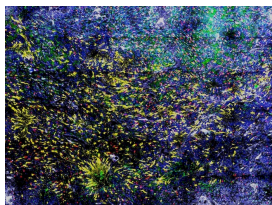
Con l'attenzione puntata fermamente sull'Arkadia, gli scienziati del progetto hanno cercato nuovi modulatori e substrati per questa molecola chiave. Utilizzando la strategia per identificare nuovi geni (candidate approach) e uno screening doppio ibrido (two-hybrid screening), sono venuti alla luce vari enzimi e proteine, tra cui una proteina adattatrice che regola altri percorsi di trasduzione di segnale e che stabilizza e – di conseguenza - consente all'Arkadia di compiere le sue funzioni biologiche.

L'esame two-hybrid relativo alle proteine interagenti ha rivelato un partner sorprendente per l'Arkadia e un ruolo potenzialmente nuovo. L'interagente più forte è costituito da un enzima implicato nella sumoilazione (modificazioni post-traduzionali delle proteine) di norma legata a stabilizzazione o trasporto e regolazione. I membri del progetto stanno attualmente continuando a indagare sul ruolo dell'Arkadia nella sumoilazione.

I risultati di E3ANDTGFBINCANCER hanno dimostrato che l'Arkadia risulta mutata nel cancro al polmone ed è legata alla metastasi. La futura ricerca punta a trovare se l'Arkadia sia sovraespressa negli ultimi stadi del cancro o sia legata a prognosi infauste.

Caratterizzando i dettagli molecolari precisi dell'Arkadia, sarà possibile sviluppare nuove interazioni e terapie mirate per il potenziale di proliferazione. Si profila anche la possibilità di evitare il determinante salto dello sviluppo di un cancro verso lo stato metastatico.

Scopri altri articoli nello stesso settore di applicazione



Comprendere il motivo per cui alcune cellule tumorali resistono al trattamento terapeutico



Filler facciali elastici ispirati agli insetti saltatori potrebbero essere presto disponibili



Le forze meccaniche che dobbiamo sfruttare per combattere il cancro



Rigenerare un cuore spezzato



Informazioni relative al progetto

E3ANDTGFBINCANCER

Finanziato da

ID dell'accordo di sovvenzione: 224815

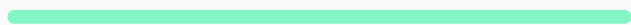
Progetto chiuso

Data di avvio

1 Aprile 2008

**Data di
completamento**

31 Marzo 2011



Specific programme "People" implementing the Seventh Framework Programme of the European Community for research, technological development and demonstration activities (2007 to 2013)

Costo totale

€ 45 000,00

Contributo UE

€ 45 000,00

Coordinato da

INSTITUT NATIONAL DE LA
SANTE ET DE LA RECHERCHE
MEDICALE

 France

Ultimo aggiornamento: 10 Luglio 2012

Permalink: <https://cordis.europa.eu/article/id/88930-the-two-faces-of-transforming-growth-factor-b/it>

European Union, 2025