doi:10.11659/jjssx.12E021063

·综 述·

TAB3 在前列腺癌中的研究进展

陈聪旺[1],罗 旭[1],张 能[1],张云波[1],卓 见[2] (1.遵义医科大学附属医院泌尿外科,贵州 遵义 563000;2.上海市第一人民医院泌尿外科,上海 200080)

[摘 要] 转化生长因子β活化激酶1(TAK1)结合蛋白在肿瘤的发生、炎症、细胞自噬等众多生理病理过程中发挥重要作用,其中TAK1结合蛋白3(TAB3)是众多信号通路的关键蛋白,参与各种恶性肿瘤的发生、发展,其能够通过激活MAPKs、NF-κB信号通路发挥作用。前列腺癌与多种因素及信号通路(如MAPKs、NF-κB信号通路)相关,而TAB3通过MAPKs、NF-κB信号通路对前列腺癌起着重要的调控作用,本文现对其作用和相关机制进行总结,探讨TAB3与前列腺癌的关系,以期为前列腺癌的诊断和治疗提供下一步研究思路。

[关键词] TAB3;前列腺癌;研究进展;TAK1

[中图分类号] R737.25 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-12-08

Research progress of TAB3 in prostate cancer

CHEN Cong-wang[1],LUO Xu[1],ZHANG Neng[1],ZHANG Yun-bo[1],ZHUO Jian[2] (1.Department of Urology,Affiliated Hospital of Zunyi Medical University,Zunyi Guizhou 563000,China;2.Department of Urology,Shanghai First People's Hospital,Shanghai 200080,China)

Abstract: Transforming growth factor-β activated kinase-1 (TAK1) binding protein plays an important role in many physiological and pathological processes such as tumorigenesis,inflammation and autophagy,among which TAK1 binding protein 3 (TAB3) is a key protein in many signaling pathways and is involved in the occurrence and development of various malignant tumors. It can activate MAPKs and NF-κB signaling pathways. Prostate cancer is related to a variety of factors and signaling pathways (such as MAPKs and NF-κB signaling pathways), and TAB3 plays an important regulatory role in prostate cancer through MAPKs and NF-κB signaling pathways. In this paper,the effects and related mechanisms of TAB3 were summarized and the relationship between TAB3 and prostate cancer was discussed,so as to provide further research ideas for the diagnosis and treatment of prostate cancer.

Keywords: TAB3;prostate cancer;research progress;TAK1

[基金项目] 国家自然科学基金(81860524)

[通信作者] 罗 旭,E-mail:2261759240@qq.com

[19] Jiang SY,Miao YX,Hirokazu T,et al. Effects of lncRNA DANCR on proliferation and differentiation of osteoblasts by regulating the Wnt/β-catenin pathway[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2019,23(13):5558-5566. doi:10.26355/eurrev_201907_18289.

[20] Wu Y,Jiang Y,Liu Q,et al. lncRNA H19 promotes matrix mineralization through up-regulating IGF1 by sponging miR-185-5p in osteoblasts [J]. BMC Mol Cell Biol,2019,20(1):48. doi:10.1186/s12860-019-0230-3.

[21] Wang L,Li Z,Li Z,et al. Long noncoding RNAs expression signatures in chondrogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2015,456(1):459-464. doi:10.1016/j.bbrc.2014.11.106.

[22] Wang L,Wang Y,Li Z,et al. Differential expression of long noncoding ribonucleic acids during osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Int Orthop,2015,39(5):1013-1019. doi:10.1007/s00264-015-2683-0.

[23] Zhang W,Dong R,Diao S,et al. Differential long noncoding RNA/mRNA expression profiling and functional network analysis during osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells[J]. Stem Cell Res Ther,2017,8(1):30. doi:10.1186/s13287-017-0485-6.

[24] Zhang C,Zhu Y,Liu Y,et al. SEMA3B-AS1-inhibited osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells revealed by quantitative proteomics analysis[J]. J Cell Physiol,2019,234(3):2491-2499. doi:10.1002/jcp.26776.

[25] Feng X,Lin T,Liu X,et al. Long non-coding RNA BDNF-AS modulates osteogenic differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells[J]. Mol Cell Biochem,2018,445(1-2):59-65. doi:10.1007/s11010-017-3251-2.

[26] Chen X,Yang L,Ge D,et al. Long non-coding RNA XIST promotes osteoporosis through inhibiting bone marrow mesenchymal stem cell differentiation[J]. Exp Ther Med,2019,17(1):803-811. doi:10.3892/etm.2018.7033.

[27] Yi J,Liu D,Xiao J. LncRNA MALAT1 sponges miR-30 to promote osteoblast differentiation of adipose-derived mesenchymal stem cells by promotion of Runx2 expression[J]. Cell Tissue Res,2019,376(1):113-121. doi:10.1007/s00441-018-2963-2.

(编辑:魏 源)

近年来,我国前列腺癌的发病率呈显著增长趋势,大部分患者就诊时已是晚期,而晚期前列腺癌治疗效果差,病死率高,因此早期诊断和治疗对于前列腺癌患者尤为重要。目前临床上最常使用的前列腺癌筛查指标是血清前列腺特异性抗原(prostate specific antigen,PSA),但很多疾病(如前列腺炎、前列腺增生等)均可能引起 PSA 升高,其诊断准确性欠佳,而前列腺穿刺检查因具有侵入性,不宜作为前列腺癌的筛查方法。因此,需要探索新的前列腺癌标志物,为前列腺癌的准确诊断提供辅助。转化生长因子 β 活化激酶 1(transforming growth factor-β activated kinase-1,TAK1)结合蛋白在肿瘤的发生、炎症、细胞自噬等众多生理病理过程中发挥重要作用。TAK1 结合蛋白 3(TAK1-binding protein 3,TAB3)是 TAK1 结合蛋白家族中的一员。近年来发现,肿瘤组织中含有 TAB3,且在某些肿瘤细胞株中可以检测到 TAB3 呈高表达[1]。这说明 TAB3 与恶性肿瘤的发生和发展密切相关,对于前列腺癌同样具有重要的现实意义,故本文就 TAB3 与前列腺癌的关系展开综述,以期为前列腺癌的诊断和治疗提供下一步研究思路。

1 TAB3 的结构及功能

TAB3 与 TAB1、TAB2 同属 TAK1 结合蛋白,是 MAPKKK 家族成员之一[2]。TABs 羧基末端存在 TAK1 结合结构域,TAK1 与该区域特异性结合后被激活。TAK1 与 TAB1 结合后激活 p38[3-4]、ERK[5]、NF-κB[6-7]和 JNK[3,8-9]等信号通路,从而发挥生物学作用。TAB1 是 TAK1 的特异性配体,TAB1 与 TAK1 特异性结合形成 TAK1-TAB1 复合物,TAK1 才能发挥其激酶活性。TAK1 激活后可调控 MAPKs 和 NF-κB 等信号通路的活性,而 MAPKs 和 NF-κB 信号通路在肿瘤的发生发展中发挥重要作用[10]。TAB2 和 TAB3 有很高的氨基酸同源系列,二者具有相同的 CUE、NZF 及卷曲螺旋结构域,结构和功能具有相似性[11]。TAB2 和 TAB3 在 TAK1 依赖的 MAP 激酶激酶(依赖于 JNK1/2 和 p38γMAP 激酶)的激活中起作用;活化后的 TAK1 能够激活促分裂原活化蛋白激酶激酶 4(mitogen-activated protein kinase kinase 4,MKK4)和促分裂原活化蛋白激酶激酶 7(mitogen-activated protein kinase kinase 7,MKK7),然后激活 JNK1 和 JNK2[12]。TAB2/TAB3 与 TAK1 形成复合物后导致 TAK1 自我磷酸化,从而在细胞生存、免疫反应、信号转导、肿瘤发生发展中发挥作用。文献报道,TAB3 可以将 TAK1 与 TRAFs 连接,从而激活 NF-κB 信号通路;TAK1 先是激活 IKKs,随后 IKKs 磷酸化 IκBs 并导致 NF-κB 活化[13-17]。NF-κB、MAPKs 信号通路在肿瘤的发生发展中发挥重要作用,TAK1 是这两个信号通路的关键上游调节因子,而 TABs 是 TAK1 激活中的重要环节,因此 TABs 在这两个信号通路相关的肿瘤发生、发展中也扮演着重要的角色。有研究发现,TAB3 在结直肠癌组织中表达增加,且与肿瘤转移和结直肠癌预后不良相关[1,18];TAB3 可能是结直肠癌预后的生物标志物,是转移性结直肠癌治疗的潜在靶点[19]。还有研究显示,TAB3 在口腔鳞状细胞癌中的表达也明显增加,其高表达程度与肿瘤的分化程度和淋巴结转移密切相关[20]。

TAB3 在前列腺癌[21]、卵巢癌[16,22]、肺癌[17]、乳腺癌[23]和食管鳞状细胞癌[24]等肿瘤中过度表达,且与肿瘤的发展和侵袭有关。研究表明,与无骨转移的前列腺癌组织相比,有骨转移的前列腺癌组织中 TAB3 蛋白表达升高,且 miR-204-5p 的过度表达通过靶向 TAB3 抑制 NF-κB 的信号转导,从而进一步抑制前列腺癌的骨转移[21]。卵巢癌中 TAB3 表达明显增加,降低卵巢癌中 TAB3 的表达可显著抑制卵巢癌细胞的增殖和细胞周期分布,并通过抑制 NF-κB 信号通路提高对顺铂和紫杉醇治疗的化学敏感性[16,22]。TAB3 过表达能促进非小细胞肺癌细胞增殖,TAB3 的下调可通过抑制 NF-κB 信号通路增强顺二氨二氯铂诱导的 A549 细胞凋亡[17]。TAB3 在三阴性乳腺癌中通过 O-GlcNAc转移酶在 Ser408 处被 O-GlcNA 酰化,然后激活 TAK1 和下游核因子 NF-κB,介导癌细胞迁移和侵袭;三阴性乳腺癌患者中 TAB3 O-GlcNAcylation 的表达增加,并且与患者预后不良相关[23]。TAB3 在食管鳞状细胞癌组织和细胞系中显著上调,并且 TAB3 高表达的食管鳞状细胞癌患者表现出较低的总体生存率,通过小干扰 RNA 敲低 TAB3 可抑制食管鳞状细胞癌细胞的增殖,减少癌细胞的迁移和侵袭,此外,敲低 TAB3 可降低 TE-1 细胞中 NF-κB 通路的表达,这些结果提示 TAB3 可能是食管鳞状细胞癌的一个潜在治疗靶点[24]。综上,TAB3 参与多种肿瘤的发生发展,促进肿瘤细胞的迁移和侵袭,并与患者的不良预后相关,TAB3 在多种肿瘤组织中存在过表达,通过下调 TAB3 表达可抑制肿瘤的进展并提高化疗效果,可考虑将其作为肿瘤检测的标志物,提高癌症的诊断准确率,也可考虑将其作为一个癌症的治疗靶点,提高癌症的治疗效果,改善患者预后及提高患者存活率。

2 TAB3 在信号通路中发挥作用参与前列腺癌的发生发展

信号通路在前列腺癌的发生机制中有着不可忽视

的作用[25]。MAPKs 信号通路和 NF-κB 信号通路与前列腺癌的发生和发展有关,而 TAB3 可以激活这两条通路使其发挥相应的作用[26],其组织形式机理为:在 NF-κB 信号通路的激活中,当 TGF-β 等细胞外刺激与 TGF-β 受体、TLR 受体、BCR 结合后,刺激信号从细胞外转入细胞内,受体一部分处于细胞内,另一部分处于细胞外,处于细胞内的受体部分募集 E3 泛素连接酶 TRAF6,TRAF6 生成 K63 多聚泛素链,K63 多聚泛素链连接上 TAB3 分子 C 端的 NZF 结构域,由此将 TRAF6 与 TAK1-TAB1-TAB2/TAB3 复合物结合,TAB3 作为连接蛋白将 TAK1 与 TRAF6 结合后激活 TAK1,然后 TAK1/TAB3 复合物以泛素化依赖的方式激活 IKK,从而激活 NF-κB,在该过程中 TAB3 的 NZF 结构域发挥重要作用。在 MAPKs 信号通路中,TAB3 以同样的方式参与激活 TAK1,以级联方式激活 MKK、MAPK(包括 ERK、JNK/SAPK、p38、ERK5/BMK),从而引起细胞增殖、分化等细胞生物学效应。

NF-κB 及 MAPKs 信号通路的激活与前列腺癌相关生物学行为密切相关,而 TAB3 可能在这两条通路中发挥重要作用并参与前列腺癌的发生发展。TAB3 通过参与 NF-κB 信号通路的激活促进前列腺癌的骨转移,并且激活的 NF-κB 信号通路还能调控肿瘤细胞上皮细胞间充质转化的发生,促进前列腺癌细胞的迁移和侵袭。MAPKs 的激活在前列腺癌中有重要的作用,TAB3 激活 TAK1 后引起 MAPKs 信号通路的激活,特别是在 p38 级联途径的激活中参与了前列腺上皮的恶性转化[27],而且 MAPK 的表达与前列腺癌的发生发展、肿瘤细胞增殖、复发密切相关[28]。

目前有研究证实,在伴有骨转移的前列腺癌组织中,TAB3 蛋白表达明显升高[21]。ITGB1 通过激活 MAPKs 信号通路,促进前列腺癌细胞迁移和侵袭[29]。NF-κB 信号通路的激活中,NF-κB 诱导激酶激活 IKKα,使 p100 活化并转化为 p52,而 p52 与前列腺癌非雄激素依赖性转化有着紧密的联系,其在此种转化型前列腺癌的进展中起着关键的作用[30]。刘健等[31]的研究表明,有丝分裂原活化蛋白激酶激酶激酶 3 通过激活 NF-κB 信号通路进而启动了前列腺癌的发生发展。这些研究均证明了 MAPKs、NF-κB 信号通路与前列腺癌的发生发展相关。研究发现,TAB3 参与了肿瘤细胞上皮间质转化的发生,可促进肿瘤细胞的迁移和侵袭[1]。也有研究证明,TAB3 在结直肠癌组织中表达显著增加,且与肿瘤细胞上皮间质转化的发生密切相关[18]。还有研究显示,TAB3 和莫洛尼氏鼠白血病病毒 1 的前病毒整合位点与癌症发展有关,TAB3 通过 STAT3 信号通路调节莫洛尼氏鼠白血病病毒 1 表达,且大肠癌组织中 TAB3 与磷酸化 STAT3 表达呈正相关[32]。有研究表明,脂多糖 LPS 可促进NF-κB/IL-6/STAT3 信号转导刺激炎症反应并诱导 PCa 细胞的上皮间质转化,从而促进前列腺癌细胞的迁移和侵袭[33]。有研究证明,NF-κB 还能够通过调控 Snail 促进前列腺癌上皮间质转化的发生[34]。TAB3 作为 NF-κB信号通路的正性调节因子,与 TAK1 结合后可激活 NF-κB 信号通路,然后促进肿瘤细胞的增殖、转移等;而通过抑制 TAB3 可抑制 NF-κB 信号通路,从而对肿瘤细胞起抑制作用。在肝细胞癌的研究中,证实了 microRNA-26b 通过抑制 TAB3 和 TAK1 的表达从而抑制 NF-κB 信号通路,使肝癌细胞对阿霉素诱导的细胞凋亡敏感[35]。

3 总结和展望

TAB3 作为 TAK1 的结合蛋白,也是众多信号通路的关键蛋白,TAB3 通过 NF-κB、MAPK 信号通路参与多种肿瘤的发生发展。TAB3 的下调通过抑制 NF-κB 信号通路从而诱导细胞凋亡,增加肿瘤细胞的化学敏感性,可作为癌症治疗的靶标。目前临床中仍缺少准确且高效的指标对前列腺癌的诊断及预后进行评判,因此,本研究对 TAB3 的功能以及 TAB3 在多种肿瘤发生发展中的作用和机制进行综述,发现其具备作为新的前列腺癌标志物的潜力,可能有助于指导临床诊疗和预后评估;但 TAB3 在前列腺癌中的特异性分子机制尚不清楚,相关实验过少,还需进一步研究。

[参考文献]

[1] 邓 薇,白志刚,张忠涛. TAB3 过表达促进结肠癌的上皮间质转化和侵袭迁移的研究[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(14):1367 - 1370. doi:10.3969/j.issn.1671 - 4695.2017.14.005.

[2] Yamaguchi K,Shirakabe K,Shibuya H,et al. Identification of a member of the MAPKKK family as a potential mediator of TGF-β signal transduction[J]. Science,1995,270(5244):2008 - 2011. doi:10.1126/science.270.5244.2008.

[3] Sun X,Wang Y,Yang S,et al. Activation of TAK1 by Sef-S induces apoptosis in 293T cells[J]. Cell Signal,2013,25(10):2039 - 2046. doi:10.1016/j.cellsig.2013.06.006.

[4] Zhou J,Zhong J,Huang Z,et al. TAK1 mediates apoptosis via p38 involve in ischemia-induced renal fibrosis[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol,2018,46(Suppl 1):1016 - 1025. doi:10.1080/21691401.2018.1442841.

[5] Qi Z,Shen L,Zhou H,et al. Phosphorylation of heat shock protein 27 antagonizes TNF-α induced HeLa cell apoptosis via regulating TAK1 ubiquitination and activation of p38 and ERK signaling[J]. Cell Signal,2014,26(7):1616 - 1625. doi:10.1016/j.cellsig.2014.03.015.

[6] Guan S,Lu J,Zhao Y,et al. TAK1 inhibitor 5Z-7-oxozeaenol sensitizes cervical cancer to doxorubicin-induced apoptosis[J]. Oncotarget,2017,8(20):33666 - 33675. doi:10.18632/oncotarget.16895.

[7] Weng T,Koh CG. POPX2 phosphatase regulates apoptosis through the TAK1-IKK-NF-κB pathway[J]. Cell Death Dis,2017,8(9):e3051.

doi:10.1038/cddis.2017.443.

[8] Chen W, Chen TY, Ning Z, et al. Melittin, a major component of bee venom, sensitizes human hepatocellular carcinoma cells to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-induced apoptosis by activating Ca-MKII-TAK1-JNK/p38 and inhibiting IκBα kinase-NFκB [J]. J Biol Chem, 2009, 284(6): 3804 - 3813. doi: 10.1074/jbc.M807191200.

[9] Yang X, Kovalenko D, Nadeau RJ, et al. Sef interacts with TAK1 and mediates JNK activation and apoptosis [J]. J Biol Chem, 2004, 279(37): 38099 - 38102. doi: 10.1074/jbc.C400318200.

[10] Taniguchi K, Karin M. NF-κB, inflammation, immunity and cancer: coming of age [J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(5): 309 - 324. doi: 10.1038/nri.2017.142.

[11] Shinohara H, Yasuda T, Kurosaki T. TAK1 adaptor proteins, TAB2 and TAB3, link the signalosome to B-cell receptor-induced IKK activation [J]. FEBS Lett, 2016, 590(18): 3264 - 3269. doi: 10.1002/1873 - 3468.12342.

[12] Zhang J, Macartney T, Peggie M, et al. Interleukin-1 and TRAF6-dependent activation of TAK1 in the absence of TAB2 and TAB3 [J]. Biochem J, 2017, 474(13): 2235 - 2248. doi: 10.1042/BCJ20170288.

[13] Kanayama A, Seth RB, Sun L, et al. TAB2 and TAB3 activate the NF-kappaB pathway through binding to polyubiquitin chains [J]. Mol Cell, 2004, 15(4): 535 - 548. doi: 10.1016/j.molcel.2004.08.008.

[14] Zhou Q, Cheng C, Wei Y, et al. USP15 potentiates NF-kappaB activation by differentially stabilizing TAB2 and TAB3 [J]. FEBS J, 2020, 287(15): 3165 - 3183. doi: 10.1111/febs.15202.

[15] Braun H, Staal J. Stabilization of the TAK1 adaptor proteins TAB2 and TAB3 is critical for optimal NF-κB activation [J]. FEBS J, 2020, 287(15): 3161 - 3164. doi: 10.1111/febs.15210.

[16] Chen Y, Wang X, Duan C, et al. Loss of TAB3 expression by shRNA exhibits suppressive bioactivity and increased chemical sensitivity of ovarian cancer cell lines via the NF-κB pathway [J]. Cell Prolif, 2016, 49(6): 657 - 668. doi: 10.1111/cpr.12293.

[17] Chen J, Gu J, Feng J, et al. TAB3 overexpression promotes cell proliferation in non-small cell lung cancer and mediates chemoresistance to CDDP in A549 cells via the NF-κB pathway [J]. Tumour Biol, 2016, 37(3): 3851 - 3861. doi: 10.1007/s13277 - 015 - 3896 - y.

[18] 张 磊, 黄 熠, 倪宏伟. TAB3 在结直肠癌中的表达及其与上皮间质化的关系研究 [J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17(3): 86 - 89. doi: 10.3969/j.issn.1673 - 016X.2020.03.027.

[19] Luo C, Yuan R, Chen L, et al. TAB3 upregulates survivin expression to promote colorectal cancer invasion and metastasis by binding to the TAK1-TRAF6 complex [J]. Oncotarget, 2017, 8(63): 106565 - 106576. doi: 10.18632/oncotarget.22497.

[20] 汤伟伟, 何永文. NF-κB 和 TAB3 在口腔鳞状细胞癌组织中的表达及临床意义 [J]. 昆明医科大学学报, 2018, 39(10): 42 - 45. doi: 10.3696/j.issn.1003 - 4706.2018.10.009.

[21] Wa Q, Huang S, Pan J, et al. miR-204-5p represses bone metastasis via inactivating NF-κB signaling in prostate cancer [J]. Mol Ther Nucleic Acids, 2019, 18: 567 - 579. doi: 10.1016/j.omtn.2019.09.008.

[22] 吴淑芳, 曾克非, 芦 珊. TAB3、CEBPD 在卵巢癌组织和卵巢癌细胞中的表达及其相关性 [J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(7): 1076 - 1079. doi: 10.3969/j.issn.1001 - 5930.2021.07.008.

[23] Tao T, He Z, Shao Z, et al. TAB3 O-GlcNAcylation promotes metastasis of triple negative breast cancer [J]. Oncotarget, 2016, 7(16): 22807 - 22818. doi: 10.18632/oncotarget.8182.

[24] Zhao J, Gai L, Gao Y, et al. TAB3 promotes human esophageal squamous cell carcinoma proliferation and invasion via the NF-κB pathway [J]. Oncol Rep, 2018, 40(5): 2876 - 2885. doi: 10.3892/or.2018.6686.

[25] 白 璐, 张 森, 卢亚乐, 等. 前列腺癌发病机制中信号通路的研究进展 [J]. 中国医学工程, 2020, 28(9): 39 - 43. doi: 10.19338/j.issn.1672 - 2019.2020.09.010.

[26] Nunes JJ, Pandey SK, Yadav A, et al. Targeting NF-kappa B signaling by artesunate restores sensitivity of castrate-resistant prostate cancer-cells to antiandrogens [J]. Neoplasia, 2017, 19(4): 333 - 345. doi: 10.1016/j.neo.2017.02.002.

[27] 马伟立, 侯 垒, 崔功静, 等. p38MAPK 在前列腺癌发生中的作用 [J]. 中国现代医药杂志, 2009, 11(3): 11 - 13. doi: 10.3969/j.issn.1672 - 9463.2009.03.004.

[28] 查树伟, 查 佶, 王兴海. MAPK 信号转导通路与前列腺癌的发病及治疗关系的研究进展 [J]. 中国男科学杂志, 2008, 22(6): 57 - 60. doi: 10.3969/j.issn.1008 - 0848.2008.06.023.

[29] 张 勇, 张启发, 田长海, 等. ITGB1 通过激活 MAPK/ERK 通路促进前列腺癌细胞侵袭 [J]. 国际泌尿系统杂志, 2017, 37(3): 327 - 331. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673 - 4416.2017.03.003.

[30] Nediminty N, Lou W, Sun M, et al. Aberrant activition of the androgen receptor by NF-kappaB2/p52 in prostate cancer cells [J]. Cancer Res, 2010, 70(8): 3309 - 3319. doi: 10.1158/0008 - 5472.CAN - 09 - 3703.

[31] 刘 健, 陈 涛, 赵新鸿, 等. MEKK3 与 NF-κB 信号通路在前列腺癌中的表达及意义 [J]. 现代泌尿生殖肿瘤杂志, 2017, 9(2): 99 - 104. doi: 10.3870/j.issn.1674 - 4624.2017.02.010.

[32] Li Q, Chen L, Luo C, et al. TAB3 upregulates PIM1 expression by directly activating the TAK1-STAT3 complex to promote colorectal cancer growth [J]. Exp Cell Res, 2020, 391(1): 111975. doi: 10.1016/j.yexcr.2020.111975.

[33] Tian QX, Zhang ZH, Ye QL, et al. Melatonin inhibitsmigration and invasion in LPS-stimulated and -unstimulated prostate cancer cells through blocking multiple EMT-relative pathways [J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 2253 - 2265. doi: 10.2147/JIR.S305450.

[34] Baritaki S, Chapman A, Yeung K, et al. Inhibition of epithelial to mesenchymal transition in metastatic prostate cancer cells by the novel proteasome inhibitor, NPI-0052: pivotal roles of Snail repression and RKIP induction [J]. Oncogene, 2009, 28(40): 3573 - 3585. doi: 10.1038/onc.2009.214.

[35] Zhao N, Wang R, Zhou L, et al. MicroRNA-26b suppresses the NF-κB signaling and enhances the chemosensitivity of hepatocellular carcinoma cells by targeting TAK1 and TAB3 [J]. Mol Cancer, 2014, 13: 35. doi: 10.1186/1476 - 4598 - 13 - 35.

(编辑:魏 源)