

simm.cas.cn

首 页 | 机构概况 | 机构设置 | 新闻中心 | 研究成果 | 研究队伍 | 国际交流 | 院地合作 | 研究生教育 | 创新文化 | 党群园地 | 科学传播 | 信息公开

内网登录 OA登录

站内搜索

GO

您现在的位置：首页 > 新闻中心 > 科研动态

上海药物所与北京基因组所合作确证肾癌治疗新靶点SPOP

发表日期：2016-09-13

打印 】【中大】 【关闭】 浏览次数：

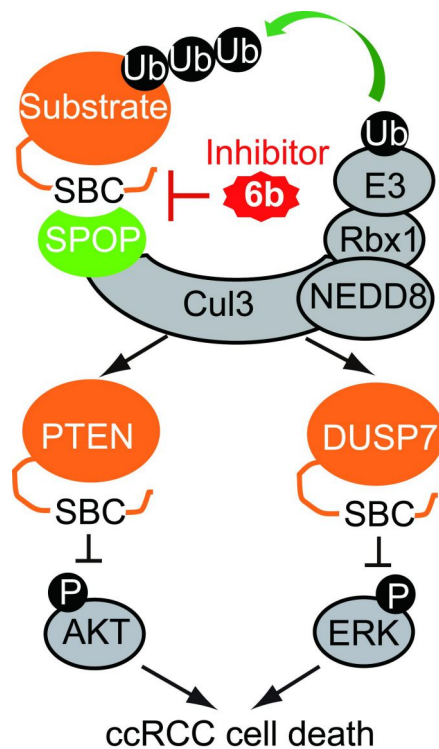
近年来肾癌发病率上升幅度在恶性肿瘤中排名第一。临床治疗表明，肾癌对放疗和化疗均不敏感，以索拉非尼和舒尼替尼为代表的靶向抗肿瘤药物是晚期肾癌的一线治疗药物，但对转移性肾癌的疗效十分有限，并且容易产生耐药。因此，发现并确证治疗肾癌特异性药物作用新靶标是一项十分紧迫并意义重大的任务。

SPOP是泛素连接酶E3家族成员Cul3结合底物蛋白的接头蛋白（adaptor），介导许多核蛋白的泛素化修饰，导致蛋白降解，从而调控细胞的多种功能。北京基因组所刘江博士早期发现，SPOP在99%的透明细胞肾癌的肿瘤组织中过表达，而在正常肾组织中表达很低，并且转移性透明细胞肾癌中SPOP仍然过表达，表明SPOP是透明细胞肾癌的生物标志分子（*Science*, 2009）。刘江课题组进一步研究发现，SPOP在透明细胞肾癌组织中错误定位在细胞质里。过度活化的缺氧诱导因子HIF转录增强SPOP过表达，并且低氧微环境驱使过表达的SPOP蛋白在肾癌细胞质中大量累积，最终促进肾癌形成（*Cancer Cell*, 2014）。

2016年9月12日，《癌症细胞》（*Cancer Cell*）在线发表了题为“Small-molecule targeting of E3 ligase adaptor SPOP in kidney cancer”的研究论文。这是上海药物所蒋华良课题组、杨财广课题组及北京基因组所刘江课题组合作研究的重要进展。该研究以SPOP与蛋白质相互作用为靶标，根据SPOP识别底物多肽的复合物晶体结构的特点，综合应用基于结构的虚拟筛选策略、药物化学合成优化等技术手段，获得能够与SPOP结合的小分子化合物，该化合物能抑制SPOP与底物蛋白质的结合，干预SPOP介导的调控PTEN、DUSP7等抑癌蛋白的泛素化修饰的信号转导通路，最终抑制肾癌细胞在体内外的生长。该项研究为SPOP能否作为透明细胞肾癌药物靶标进行了药理功能确证，同时为SPOP抑制剂的发现并运用于治疗肾癌指明了不同于激酶抑制剂的新方向。

该研究由上海药物所与北京基因组所合作完成，同时得到了北京大学第一医院、武汉大学中南医院、北京师范大学、兰州大学等课题组的共同支持。研究还得到了国家自然科学基金委、科技部、中科院等有关项目的资助。

文章链接：[http://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108\(16\)30386-5](http://www.cell.com/cancer-cell/fulltext/S1535-6108(16)30386-5)



SPOP是特异性治疗肾癌的潜在新靶点

（供稿部门：杨财广课题组、办公室；供稿人：郑桐、孙文晶）

评论



版权所有 中国科学院上海药物研究所 沪ICP备 05005386号-1
地址: 上海市浦东张江祖冲之路555号 邮编:201203 电话: 86-21-50806600

