

[www.most.gov.cn](http://www.most.gov.cn)[微信公众号](#) [官方微博](#) [公务邮箱](#) [English](#)

**中华人民共和国科学技术部**  
Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China

 搜索

[首页](#) [组织机构](#) [信息公开](#) [科技政策](#) [科技计划](#) [政务服务](#) [党建工作](#) [公众参与](#) [专题专栏](#)

当前位置: [科技部门户](#) > [国内外科技动态](#)

【字体: 大 中 小】

## 科学家发现激活PTEN肿瘤抑制因子的新途径

日期: 2019年05月31日 07:57 来源: 科技部

近日, 美国哈佛医学院等科研机构的科研人员在Science上发表了题为“Reactivation of PTEN tumor suppressor for cancer treatment through inhibition of a MYC-WWP1 inhibitory pathway”的文章, 研究人员发现了PTEN肿瘤抑制因子再激活的新途径, 为抗肿瘤治疗提供了新的策略。

PTEN (人类第10号染色体缺失的磷酸酶和张力蛋白同源物基因) 是一种有效的肿瘤抑制基因, 可拮抗PI3K-AKT (原癌基因磷酸肌醇3-激酶-蛋白激酶B) 信号通路。PTEN是一种“专性单倍体不足的”肿瘤抑制基因, 通常会出现单等位基因丢失、异常亚细胞定位以及诸如PTEN错构瘤肿瘤综合征 (PTEN hamartoma tumor syndrome, PHTS) 等。在小鼠中过表达PTEN后, 肿瘤受到抑制且小鼠寿命得到延长。

研究人员通过免疫沉淀和质谱分析, 发现HECT (E6结合蛋白C末端同源结构) 型E3泛素连接酶WWP1 (WW结构域E3泛连接酶1) 为PTEN相互作用物。WWP1特异性地触发PTEN发生非降解的K27聚泛素化, 抑

制其形成二聚体和肿瘤抑制功能等。

WWP1常在多种癌症中过度表达，包括前列腺癌，乳腺癌和肝癌，这可能导致PTEN的多效性失活。研究人员发现，WWP1可以通过原癌基因MYC表达产物进行转录激活，此外对Myc前列腺癌小鼠模型或肿瘤细胞分别进行Wwp1基因敲除，均会重新激活PTEN的功能，并抑制PI3K-AKT信号通路和MYC相关肿瘤的发生。Wwp1的敲除显著降低了携带单等位基因PTEN或PTEN突变的小鼠成纤维细胞中PI3K-AKT活性。这些发现表明WWP1作用于MYC下游，并且对WWP1的扰动足以恢复PTEN的肿瘤抑制活性。

此外，研究人员通过结构模拟和生化分析，发现以西蓝花为代表的十字花科蔬菜中所含的吲哚-3-甲醇 (I3C)，是一种天然有效的WWP1抑制剂。它在Myc或Pten小鼠模型中通过对WWP1的药理性失活而重新激活PTEN，对PI3K-AKT信号通路诱导的肿瘤具有有效的抑制作用。（摘译自Science, Published: 17 May 2019）

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口

版权所有：中华人民共和国科学技术部



地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001