



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)您现在的位置：[首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

## 上海药物所中草药抗肿瘤研究取得新进展

文章来源：上海药物研究所

发布时间：2013-05-29

【字号：小 中 大】

干扰素- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ) 是一种具有多种生物学功能的细胞因子，它不仅在控制人类微生物感染方面起着重要的作用，同时具有良好的抗肿瘤活性。干扰素- $\gamma$  一方面可以通过激活巨噬细胞和NK细胞利用免疫系统来杀伤肿瘤，另一方面也可以直接作用于肿瘤细胞，通过活化信号转导与转录激活因子STAT1，调控下游和细胞增殖凋亡相关基因的表达，最终抑制肿瘤的生长。现已发现在多种肿瘤细胞中存在STAT1信号的缺失。

基于以上信息，中科院上海药物研究所俞强课题组建立了特异性IFN- $\gamma$  /STAT1信号通路小分子增强剂的筛选平台，用以发现潜在的新型抗肿瘤药物。在对一个包含3000多个天然产物的化合物库进行筛选的过程中，发现中草药墨旱莲提取物中的天然产物蟛蜞菊内酯Wedelolactone可以显著增强IFN- $\gamma$  信号，并且增强IFN- $\gamma$  的抗肿瘤活性。深入的机制研究发现，Wedelolactone并不影响IFN- $\gamma$  和其受体的结合，而是通过延长STAT1的酪氨酸磷酸化从而增强IFN- $\gamma$  信号。该天然产物对IFN- $\gamma$  信号的增强作用具有选择性，它对IFN- $\alpha$ 、IL-6以及EGF信号通路并没有影响。进一步研究显示，Wedelolactone作用于STAT1的去磷酸化过程，通过抑制酪氨酸磷酸酶TCPTP的活性从而延长STAT1的活化信号。细胞实验以及体外酶活实验显示，Wedelolactone为TCPTP的特异性抑制剂。

尤其有意思的是，Wedelolactone依赖该磷酸酶自身C端的调控结构域对其产生抑制作用。酪氨酸磷酸酶 (PTP) 由于与多种疾病的紧密关联而成为潜在的药物靶点，然而PTP家族成员在催化结构域上具有高度的保守性，这使得开发PTP特异性抑制剂的工作变得非常困难。Wedelolactone的这项研究不仅提供了一个新颖的抗肿瘤候选化合物，提出TCPTP这样一个抗肿瘤的新靶点，同时提示靶向PTP的非催化结构域是开发其特异性抑制剂的新策略，对于未来PTP抑制剂的研发具有重要的指导意义。

该研究于5月17日正式发表于生化领域国际杂志*The Journal of Biological Chemistry*上。

研究工作得到了国家自然科学基金委、科技部和国家重点基础研究发展计划的资助。

[论文链接](#)

[打印本页](#)[关闭本页](#)