

上海药物所多糖为探针发现microRNA调控血管生成的机制

文章来源：上海药物研究所

发布时间：2014-06-10

【字号：小 中 大】

从传统中药天麻中提取获得的均一多糖经硫酸化后制备而成的硫酸化多糖WSS25可通过影响血管生成促进因子抑制血管生成，进而阻滞裸鼠移植瘤的生长（*J Biol Chem* 2010, 285(42):32638-46.），是一种新的抗肿瘤候选药物，已获得我国、美国、欧洲和日本专利局授权。虽然该多糖能强烈抑制血管生成，但其对血管生成的调控机制仍不是很清楚。

中国科学院上海药物研究所糖化学及糖生物学实验室丁侃课题组深入研究了该多糖调控血管生成的机理。该课题组首先将WSS25处理后的人微血管内皮细胞human microvascular endothelial cells (HMEC-1) 进行人全基因组microRNA (miRNA) 芯片分析，发现38个miRNAs的表达水平显著改变，其中包括miR-885-3p。进一步研究表明，miR-885-3p直接靶向骨形成蛋白受体1A (bone morphogenetic protein receptor, type IA, BMPRI1A)，阻断Smad/Id1信号通路，进而抑制血管生成，抑制结肠癌细胞HT-29裸鼠移植瘤的生长。这些结果为miR-885-3p在结肠癌肿瘤生长中所起的重要作用提供了有力证据，也提示了miR-885-3p很可能是肿瘤治疗的一个新靶标。

丁侃课题组的研究首次证实了miRNA在多糖介导的血管生成抑制作用中发挥重要的作用，表明多糖不仅可以调节血管生成相关因子，还能影响miRNA的功能。以多糖为探针，阐明了miR-885-3p在血管生成中的全新功能及其作用机制。该研究证明了大分子多糖也可作为探针来探索miRNA的功能机制，拓展了基于小分子为探针的化学生物学的范畴。同时，也拓宽了关于多糖在血管生成中作用的理解，也为从miRNAs的角度进行基于多糖的新药研发提供了一定的线索和理论基础。该发现已在线发表于6月2日的《癌基因》(*Oncogene*)上 (*Oncogene*. 2014 Jun 2;0. doi: 10.1038/onc.2014.134.)。

该项目主要由肖斐博士完成。研究工作得到了国家自然科学基金委、新药创制重大专项及国家杰出青年学者科学基金的资助。

打印本页

关闭本页