PNAS：突破！中美科学家成功阐明姜黄素有效抑制癌症进展的分子机制

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1128.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

2018年7月11日 讯，近日，一项刊登在国际杂志Proceedings of the National Academy of Sciences上的研究报告中，来自中国北京大学、浙江大学以及加利福尼亚大学的科学家们通过利用X射线晶体学及激酶抑制剂特异性分析技术成功揭示了姜黄素如何在原子水平下结合激酶双特异性酪氨酸调节激酶2(DYRK2)，姜黄素是香料姜黄中存在的一种天然化合物，此前研究人员发现姜黄素这种特殊的作用能够有效抑制DYRK2，从而损伤细胞增殖并且抑制癌症进展。

研究者Sourav Banerjee表示，姜黄素会被机体迅速排出体外，为了让姜黄素能成为一种有效的药物，就需要对其进行修饰使姜黄素能进入血流中，并且在体内积累到一定程度才能够靶向作用癌症，由于存在多种化学缺陷，姜黄素本身或许并不足以完全逆转人类患者机体的癌症。

这项研究中，研究者报道，姜黄素能够结合并且抑制DYRK2，从而阻碍细胞蛋白酶体的功能，进而抑制小鼠机体中的癌症增殖，蛋白酶体是一种特殊的细胞器，其能够破坏细胞中损伤或不被需要的蛋白质;研究者Banerjee说道，尽管姜黄素已经被研究超过250年，而且此前研究人员也报道过姜黄素具有一些抗癌特性，但并没有研究人员阐明姜黄素与蛋白激酶相结合的晶体结构，这项研究中，研究人员通过联合研究成功对姜黄素与DYRK2的相互作用进行了解析。

此前，IKK和GSK3激酶被认为是姜黄素诱发抗癌效应的主要靶点，但姜黄素与DYRK2结合的晶体结构，连同与140个激酶抑制剂的分析结果表明，姜黄素能够与DYRK2的活性位点强烈结合，而且其抑制作用是IKK与GSK3的500多倍。如今研究人员通过对依赖蛋白酶体的癌症进行研究，比如三阴性乳腺癌等，来寻找能够抑制肿瘤形成的蛋白酶体调节子。

利用生化、小鼠癌症模型和细胞模型进行研究，研究人员发现，姜黄素或许能作为DYRK2的一种选择性抑制剂，而且这种新型分子靶点也有望帮助研究人员开发出潜在的抗癌疗法。文章中研究者揭示了姜黄素在DYRK2蛋白酶体抑制过程中扮演的关键角色，同时也阐明了对蛋白酶体调节子进行药理学操控就能有效治疗难以治疗的癌症，比如三阴性乳腺癌等。研究人员希望能开发出一种特殊的化合物来靶向作用多种癌症患者机体的DYRK2靶点。

DYRK2的剔除就会损伤蛋白酶体的活性，同时还能减缓癌症的增殖率，明显降低小鼠模型中肿瘤的生长趋势，当同多发性骨髓瘤药物卡非佐米联合使用时，姜黄素就能够诱导高水平的癌细胞死亡，同时非癌变的细胞还并不会受到太大影响;这就表明，结合蛋白酶体抑制剂来靶向作用蛋白酶体调节子(比如DYRK2)或能作为帮助研究人员开发出副作用较小的新型抗癌疗法。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发