香港大学研究揭示防癌新靶点

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31619.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！

香港大学研究揭示防癌新靶点
。香港大学生物科学学院教授陈英伟和医学院教授马海腾研究团队在防治癌症领域取得重要突破，发现了一种蛋白质在预防染色体断裂和癌症发生过程中的重要作用。相关研究成果近日发表于《核酸研究》。

在人体细胞分裂过程中，DNA必须准确复制并平等分配到新的细胞中。2007年，瑞士巴塞尔大学教授Erich Nigg和英国纽卡斯特大学教授Ian Hickson团队首次发现了一种被称为超细DNA桥的存在。这是一种由两个姐妹染色单体在分离张力下形成的长而细的DNA线，如果这些DNA桥不能被正确处理，最终会断裂并在子细胞中造成DNA损伤，引发严重的遗传问题。

“这些DNA线可以被认为是缠结我们遗传物质的‘隐形敌人’。”陈英伟介绍道。2023年，陈英伟团队利用基因组编辑技术CRISPR/Cas9对桥结合蛋白RIF1的作用机制进行了深入研究。他们发现，RIF1蛋白在防止双链DNA桥转化为更容易断裂的单链DNA方面发挥着重要作用，当细胞缺乏RIF1时，DNA桥更容易断裂，导致DNA损伤和微核形成增加。

在此基础上，研究团队又聚焦另一种桥结合蛋白——PICH蛋白开展进一步研究，发现它就像一个“雷达”系统，能够探测并帮助解决这些超细DNA桥。他们揭示了PICH蛋白缺失或功能异常会带来一系列严重后果：细胞会出现DNA断裂、微核形成等严重的遗传损伤，并激活细胞应急反应系统，最终导致细胞死亡。

具体而言，PICH不同程度的功能异常会造成不同程度的损害——突变的PICH蛋白只能提供部分保护，而完全失活的PICH则无法分解DNA桥，导致更为严重的遗传损伤；更重要的是，当PICH缺失时，DNA桥的断裂会导致非着丝粒区域更容易发生遗传错误，引发危险的染色体重排，这正是癌症的重要特征之一。

研究团队进一步揭示PICH蛋白通过两个关键机制保护人类DNA：首先，它协助拓扑异构酶IIα解开DNA线；其次，它与BLM解旋酶蛋白协同工作，将缠绕的DNA线转化为更容易处理的形式。这两种作用共同确保DNA线能够被正确分解，从而预防可能导致癌症的遗传错误。

“我们的研究揭示了PICH蛋白在细胞分裂过程中保护DNA不受损伤的重要性。”陈英伟教授表示，“通过了解PICH的工作机制，我们可以探索治疗结直肠癌、胃癌和乳腺癌等与染色体不稳定性密切相关的癌症的新方法。

马海腾补充说：“新一代测序技术是检测癌症等疾病中基因组不稳定性的有力工具。在本研究中

，我们运用这一技术识别了PICH蛋白缺失细胞中的突变，证实了其在发现遗传错误中的有效性。与陈教授的这次富有成效的合作也凸显了科学研究中团队协作的重要性。”

这项研究揭示了PICH蛋白在维持人类遗传物质完整性方面的关键作用。通过深入了解PICH的工作机制，科研人员可以探索针对性的治疗方案，为预防和治疗癌症等由遗传不稳定引起的疾病开辟新的途径。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1093/nar/gkae1249

作者：宋书扉,冯丽妃 来源：中国科学报

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