

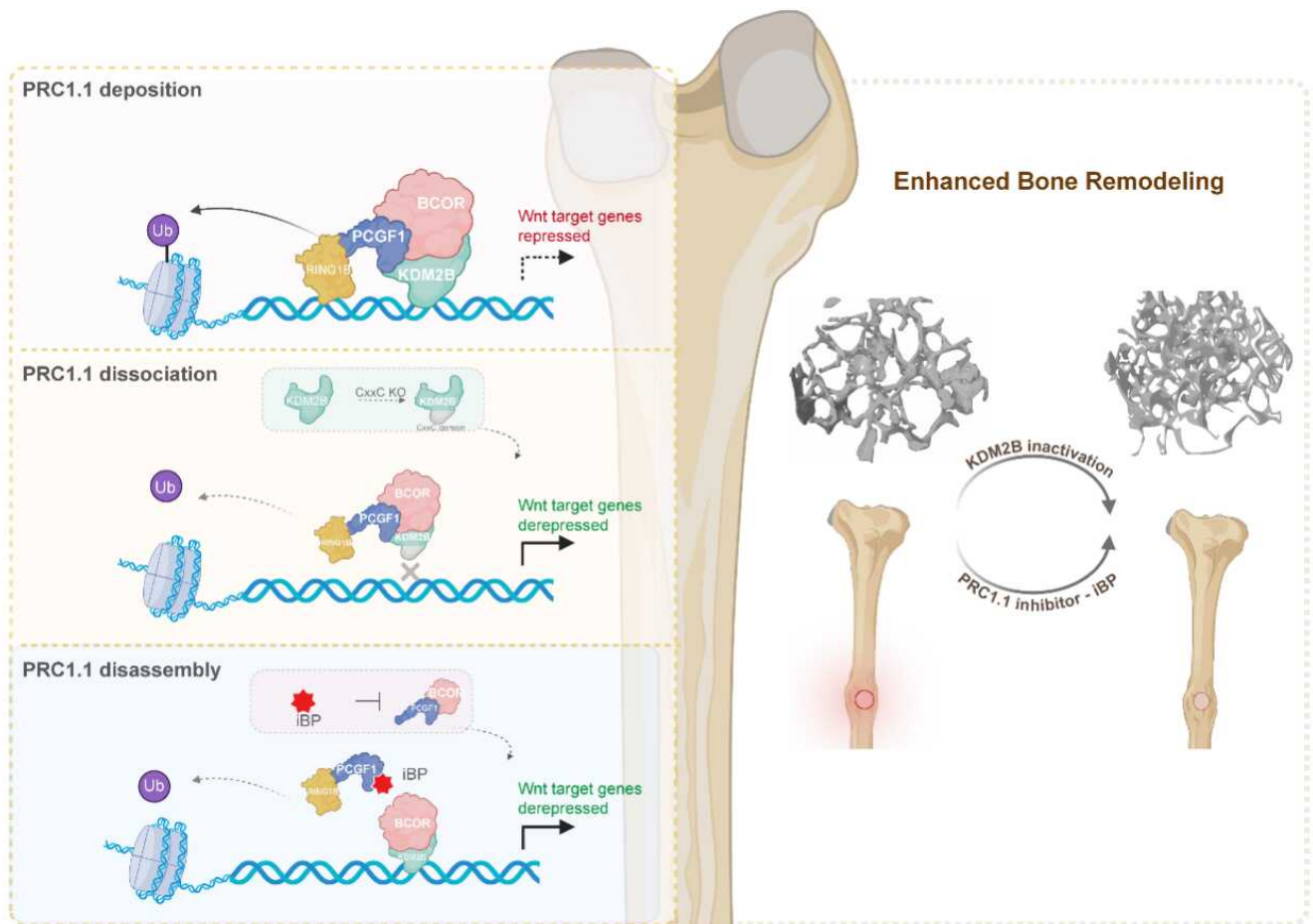
新研究为骨质疏松等疾病的临床治疗开辟新方向

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/33266.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！

新研究为骨质疏松等疾病的临床治疗开辟新方向。近日，中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员刘劲松团队与天津医科大学教授吴旭东团队联合攻关，发现一种靶向PRC1.1复合物（Polycomb repressive complex 1.1）的小分子抑制剂iBP（inhibitor of BCOR and PCGF1）。该抑制剂通过阻断PRC1.1复合物组装，激活Wnt/catenin信号通路，显著促进骨形成。相关成果在线发表于《自然-通讯》（Nature Communications）。



靶向抑制PRC1.1促进骨形成。研究团队供图

?

PRC1.1复合物是一种非典型多梳蛋白抑制复合物，由RING1B/PCGF1核心二聚体（具有E3泛素连接酶活性）及附属亚基KDM2B、BCOR等组成。BCOR与PCGF1的相互作用在复合物组装和功能发挥中具有关键作用。研究表明，PRC1.1功能增强与小鼠的成骨功能障碍密切相关，而KDM2B失活可显著下调PRC1.1催化的组蛋白H2AK119单泛素化（H2AK119ub1）水平，进而激活Wnt/ -catenin信号通路，促进骨重塑。

基于上述机制，研究团队利用计算机辅助药物设计技术，筛选出小分子化合物iBP。该化合物通过特异性抑制BCOR与PCGF1的相互作用，阻断PRC1.1复合物组装，从而抑制其催化H2AK119泛素化的活性。在小鼠模型中，iBP显著提高骨密度和骨量。

该研究首次揭示了PRC1.1复合物在骨代谢中的调控作用，并证实靶向抑制PRC1.1是一种可行的表观遗传治疗策略。相较于传统抗骨吸收药物（如双膦酸盐），iBP通过激活内源性骨形成通路，可能从根本上逆转骨退化进程，为骨质疏松等疾病的临床治疗开辟了新方向。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41467-025-59638-w>

作者：刘劲松等 来源：《自然—通讯》

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](https://www.iikx.com)转发