
昆明植物所在小白菊内酯抗肿瘤作用机制研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/8746.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！

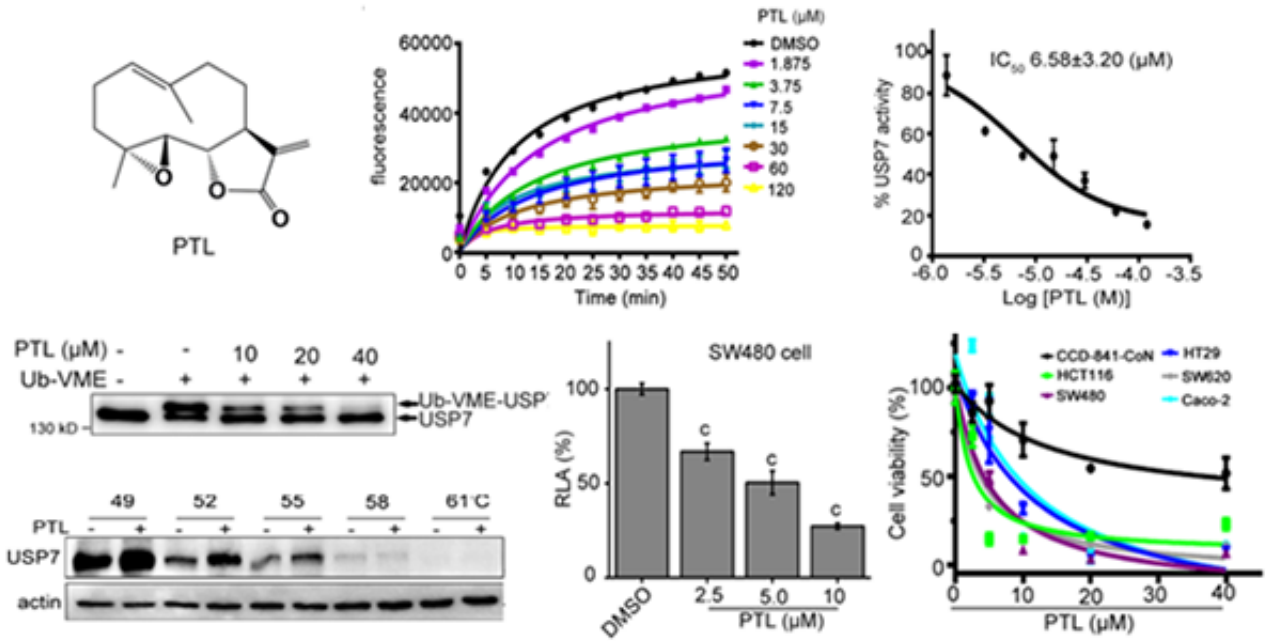
泛素蛋白酶体系统（ubiquitin-proteasome system, UPS）是重要的药物研发靶点，去泛素化酶USP7参与调控包括Wnt，Notch以及Hippo等在内的多个关键肿瘤信号通路，新颖USP7抑制剂的发现对于肿瘤治疗具有重要的意义。

小白菊内酯Parthenolide（PTL）是具有多种重要药理活性的天然倍半萜内酯化合物，解析其作用机制和分子靶点对于推进其临床研究和应用非常必要。中国科学院昆明植物研究所天然产物药理学与新药创制团队李艳研究组博士生李雪等构建了以荧光探针Ub-AMC为底物的USP7抑制剂高通量筛选体系，通过筛选发现小白菊内酯可显著抑制USP7酶活性，是崭新的USP7抑制剂的化学结构骨架类型。利用Ub-VME/Ub-PA探针标记、细胞热转变分析以及表面等离子共振技术等研究发现PTL能够直接结合USP7，通过选择抑制USP7的活性促进 β -catenin的泛素化和降解，抑制Wnt通路活性以及结直肠肿瘤细胞增殖。研究通过进一步分析Costunolide和 β -santonin对USP7及Wnt信号通路的影响，发现 β -亚甲基- γ -丁内酯可能是倍半萜内酯类化合物抑制USP7的活性基团，为改善其成药性的结构改造提供了重要的理论依据。

该研究成果以Parthenolide inhibits ubiquitin-specific peptidase 7 (USP7), Wnt signaling, and colorectal cancer cell growth 为题发表于生物化学期刊Journal of Biological Chemistry

。该研究获得国家自然科学基金（81803587，81773783，81603161）、中科院西部之光青年学者以及云南省科技厅基金（2019FD054）等的支持。

[文章链接](#)



图：PTL结合并抑制USP7，Wnt信号通路活性以及结直肠肿瘤细胞增殖

研究团队单位：昆明植物研究所

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](http://www.iikx.com)转发