

【中国科学报】中科院上海巴斯德所 提出人类重要肿瘤病毒KSHV致癌新机制

文章来源：中国科学报 黄辛

发布时间：2014-07-15

【字号： 小 中 大 】

近日，中科院上海巴斯德所蓝柯研究组揭示了人类重要肿瘤病毒KSHV致癌的新机制。相关成果发表于《公共科学图书馆·病原学》杂志。

卡波氏肉瘤相关疱疹病毒（KSHV）是一种重要的人类肿瘤病毒，与卡波氏肉瘤、原发性渗出性淋巴瘤及多中心卡斯特曼病等恶性肿瘤的发生密切相关。研究组在前期工作中发现KSHV潜伏感染过程中主要表达的蛋白（LANA）可通过抑制宿主重要信号分子Notch1的泛素化降解，导致其在细胞内的聚集，并促进肿瘤细胞的增殖。另一方面，LANA能稳定Notch信号通路重要的下游效应分子Hey1的表达，促进肿瘤血管生成。

此次研究人员发现，BMP通路的重要信号分子Smad1是潜在的LANA相互作用蛋白。通过免疫共沉淀等技术，研究人员证实LANA与Smad1 C端的MH2结构域相互作用，并且发现LANA能显著稳定BMP2介导的Smad1 C端SXS motif的磷酸化，促进BMP通路重要下游分子Id1的表达。进一步研究发现，LANA通过与Smad1相互作用，促进Smad1对Id1启动子的结合，从而在转录水平上调Id1表达。与此同时，科学家发现Id家族其他成员Id2、Id3也能被LANA显著上调。

研究人员还通过裸鼠接种KMM细胞成瘤实验，发现单剂量腹腔注射Dorsomorphin能显著抑制KMM细胞的肿瘤生长。

据了解，Dorsomorphin通过靶向BMP-Smad1-Id通路，抑制KSHV转化细胞的体外/体内成瘤能力，是潜在的卡波氏肉瘤治疗药物。

（原载于《中国科学报》 2014-07-15 第4版 综合）

打印本页

关闭本页