

专题译述

Worthy Issues

p53基因研究30年记

前言

1979年，当p53基因首次被发现时，人们认为它只不过又是一个新发现的癌基因而已。但随后不久我们就知道，它是一个抑癌基因。p53基因的发现与后来在视网膜母细胞瘤中发现的隐性基因一起，带领我们走进了肿瘤生物学领域的一片新天地。

虽然自1979年起，我们就投入了大量的精力去研究p53基因的功能，并发现该基因在维持基因组稳定性以及凋亡调控方面具有重要的作用；但是，p53基因的“多面性”使得它总能带给我们新的发现。比如在最近15年里，我们就发现了p53基因家族，这也从一个侧面反映了p53基因在多细胞物种里的进化历程。随后，p53基因激活靶基因的机制成为了一个复杂的问题。此外，我们还发现p53蛋白能起到转录因子的作用。实际上，p53基因参与了众多关键的调控途径，从代谢调控途径（包括内源性代谢调控和应激反应下的代谢调控）、生殖调控途径到发育调控途径无所不包。当然了，关于p53基因抑制肿瘤的机制仍然是一个被人们特别关注的问题。比如，p53基因维持基因组稳定性的功能对于它发挥抑制肿瘤的功能起到了多大的作用？p53基因与其它信号通路，比如E2f-Rb途径之间的相互作用又有什么意义？生物为什么会选择依赖p53基因的反应途径而不是其它的反应途径？不过有一点人们十分明确，p53基因在肿瘤治疗方面意义重大。人们已经建立了多种方法试图在肿瘤细胞里重新表达p53蛋白，希望藉此重建它的功能，并利用p53通路来预测肿瘤患者的预后以及治疗效果。

本期的《生命奥秘》特地选取了几篇介绍p53的发展历史和最新进展的文章，希望能对读者有所帮助。