

## 苦瓜果的核糖体失活蛋白

孙海燕, 胡家恕<sup>1</sup>, 汪俏梅\*

(浙江大学园艺系, 农业部园艺植物生长发育与生物技术重点开放实验室, 杭州 310029;

<sup>1</sup>浙江大学生物化学研究所, 杭州 310029)

**摘要:**核糖体失活蛋白是一类专一修饰核糖体的大亚基 rRNA 从而抑制蛋白质生物合成的蛋白毒素, 可分为 I-型和 II-型两种类型。苦瓜果中含有多种 I-型核糖体失活蛋白, 如  $\alpha$ -苦瓜果素、 $\beta$ -苦瓜果素和 MAP30 等, 这些蛋白成分具有抗肿瘤、抗病毒和抗艾滋病等功能, 因而近年来引起人们广泛的关注。对苦瓜果核糖体失活蛋白的研究进展和应用前景进行了综述。

**关键词:**苦瓜果; 核糖体失活蛋白; 抗肿瘤; 抗病毒

中图分类号: S482.8 文献标识码: A 文章编号: 0253-9977(2004)03-247-05

苦瓜果(*Momordica charantia*)是葫芦科苦瓜果属的一年生蔓性草本植物, 原产于东印度, 在我国南方地区栽培较普遍。作为一种药食兼用的蔬菜, 苦瓜果不仅具有很高的营养价值, 如其果实中含有丰富的维生素、矿物质和氨基酸等, 而且具有很高的药用功效。近年来, 人们已从苦瓜果中分离到多种药用成分, 其中最令人瞩目的是一些活性蛋白成分, 这些蛋白成分具有抗突变、抗肿瘤、抗病毒和抗艾滋病等功能, 因而引起了人们广泛的关注。对这些活性蛋白成分的分析表明, 它们都属于核糖体失活蛋白(ribosome-inactivating protein, RIP)。苦瓜果核糖体失活蛋白的研究在理论和应用开发上都具有重要的价值。本文主要介绍苦瓜果核糖体失活蛋白的种类、基本特性、作用机制和药理作用, 并对其研究进展进行了总结和展望。

### 1 苦瓜果核糖体失活蛋白的种类与基本特性

核糖体失活蛋白是一类专一修饰核糖体的大亚基 rRNA 从而抑制蛋白质生物合成的蛋白毒素。RIP 广泛存在于植物界, 目前已从 350 余种植物中筛选到 110 多种 RIP<sup>[1]</sup>。植物来源的 RIP 根据其肽链数目的不同可分为 I-型和 II-型两种类型。I-型 RIP 的分子量为 11~32kD, 等电点一般在 pH8~10, 是碱性蛋白, 非常稳定; II-型 RIP 的分子量在 60kD 左右, 由 A、B 两条链通过链间二硫键连接, 其中 A 链的结构和功能与 I-型 RIP 相似, 分子量约 30kD, 但偏酸性, 等电点一般在 pH4.8~8, 并且非常不稳

定。B 链分子量约 30kD, 具有两个糖基化位点, 能识别细胞表面以半乳糖为末端的糖蛋白或糖脂并与其结合, 从而协助 A 链进入细胞<sup>[2]</sup>。

研究者先后从苦瓜果中分离到多种核糖体失活蛋白, 包括苦瓜果抑制剂(*Momordica charantia* inhibitor, MCI)、苦瓜果凝集素(*Momordica charantia* lectin, MCL)、 $\alpha$ -苦瓜果素( $\alpha$ -*Momorcharin*)、 $\beta$ -苦瓜果素( $\beta$ -*Momorcharin*)、 $\delta$ -苦瓜果素( $\delta$ -*Momorcharin*)、 $\gamma$ -苦瓜果素( $\gamma$ -*Momorcharin*)和 MAP30(*Momordica anti-HIV protein of 30 kD*)等<sup>[3-6]</sup>。其中 MCI、MCL、 $\alpha$ -苦瓜果素和  $\beta$ -苦瓜果素等的分子量均在 30kD 左右, 是碱性的糖蛋白,  $\alpha$ -苦瓜果素的分子量为 29kD, 中性糖含量为 1.6%, 而  $\beta$ -苦瓜果素的分子量为 28kD, 中性糖含量为 1.3%。近年来, 对于  $\gamma$ -苦瓜果素等苦瓜果中的小分子 RIP 的研究深化了人们对植物 RIP 的认识。 $\gamma$ -苦瓜果素是一种分子量为 11.5 kD 的小分子 RIP, 具有 RNA N-糖苷酶活性, 是植物中分离到的第一种小分子 RIP<sup>[6]</sup>。傅明辉等(2002)也从苦瓜果籽中分离到一种分子量小于 10kD, 糖含量为 1.82% 的小分子 RIP, 这种小分子 RIP 不仅具有较强的 RNA N-糖苷酶活性, 而且还具有类 SOD 活性<sup>[7]</sup>。由于在其他葫芦科植物, 如丝瓜及栝楼子中也发现了分子量为 10 kD 左右的小分子 RIP, 据此可以推测, 在葫芦科植物中小分子 RIP 的存在可能是一种普遍

收稿日期: 2003-08-25; 修回日期: 2004-01-12

浙江省科技计划项目(2004C32014)

\* 通讯作者, E-mail: qiaomeiw@zju.edu.cn

现象。这种小分子RIP在理论上对于深入研究RIP的分子进化以及RIP的结构与功能的关系具有重要意义。同时,由于这类RIP分子量小,免疫原性相对较低,作为免疫毒素的“弹头”,不仅利于进入肿瘤组织,还可以降低由“弹头”引起的副作用,提高疗效,有很好的开发前景。

MAP30是苦瓜中一种具有抗人体免疫缺陷性病毒(HIV-1)活性的核糖体失活蛋白。MAP30的分子量在30kD左右,其氨基酸序列已清楚,MAP30基因编码286个氨基酸,其中包括有23个氨基酸的引导肽。MAP30具有抗病毒、抗肿瘤和抗病源微生物的功能<sup>[4]</sup>。结构分析表明,MAP30属于I-型RIP,但它的二级结构和 $\beta$ -片层(beta-sheet)拓扑结构与II-型RIP蓖麻蛋白的A链类似<sup>[8]</sup>。

## 2 苦瓜RIP的功能和作用机制

苦瓜RIP大多属于I-型RIP,都有通过修饰核糖体RNA来抑制蛋白质合成的功能。其中,MAP30还有破坏DNA拓扑结构的功能。

### 2.1 核糖体失活功能

近年来,人们对RIP修饰核糖体的酶促机制进行了广泛的研究,表明RIP主要通过RNA N-糖苷酶和RNA水解酶的活性两种机制来发挥作用。绝大多数的I-型RIP和II-型的A链均表现出RNA N-糖苷酶的活性,能专一性地水解大鼠核糖体28S rRNA 4324位腺苷的C-N糖苷键,脱去一个腺嘌呤,而使核糖体大亚基不能结合延长因子,进而抑制蛋白的合成<sup>[9]</sup>。

以往研究主要在真菌中发现RIP具有RNA水解酶的活性,如 $\alpha$ -sarcin能专一性地切割大鼠核糖体28S rRNA的4325和4326位间的磷酸二酯键,以导致核糖体的失活<sup>[3]</sup>。最近的研究表明, $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素也具有RNA水解酶的活性,它们对rRNA和tRNA都有水解作用,并且在pH5.5条件下活性最强<sup>[10,11]</sup>。以多聚同源核糖核苷酸为底物的研究表明,二者只对PolyU有作用,而对PolyA、PolyC和PolyG等其它多聚核糖核苷酸则几乎没有作用,由于水解PolyU的产物中没有游离的碱基,而只有单核糖核苷酸或寡聚核糖核苷酸,说明 $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素通过发挥RNA水解酶活性,作用于磷酸二酯键<sup>[10]</sup>。两种苦瓜素的RNA水解酶活性有较大差异, $\beta$ -苦瓜素的活性比 $\alpha$ -苦瓜素强15倍,关于这种差异的原因还不清楚,可能与二者的结构差异有关,它们的二

级和三级结构有一定的差异,而且 $\beta$ -苦瓜素的氨基酸序列和 $\alpha$ -苦瓜素仅有54%的同源性<sup>[3]</sup>。 $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素催化效率差异的机制有待于进一步研究。苦瓜中的 $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素具有RNA水解酶的活性是迄今为止植物来源的RIP具有RNA水解酶活性的首次报道。此外, $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素还具有DNA水解酶的活性,并且这一活性可能是引起RIP细胞毒性的原因之一<sup>[12,13]</sup>。

### 2.2 破坏DNA拓扑结构的活性

除了核糖体失活的功能外,MAP30还可以影响病毒DNA拓扑学结构转变,它能使超卷曲的病毒DNA和质粒DNA不可逆地解螺旋,并催化双链断裂形成拓扑学上的无活性产物<sup>[14]</sup>。MAP30对病毒DNA的这种拓扑学失活功能非常重要。病毒DNA的整合和转录需要拓扑学活性形式,因此MAP30对病毒DNA的拓扑学失活可阻止其整合进寄主基因组。HIV-1整合酶也可以影响超卷曲病毒DNA的拓扑学活性,但它的作用与MAP30的作用是有区别的。HIV-1整合酶的活性需要有 $Mn^{2+}$ ,而MAP30则有 $Mn^{2+}$ 或 $Mg^{2+}$ 均可;并且HIV-1整合酶解螺旋的产物具有拓扑学活性,可被DNA促旋酶催化重新形成超螺旋,而MAP30的产物则无此特性<sup>[15]</sup>。

## 3 苦瓜RIP的药理作用

随着药理学研究的深入,已发现苦瓜RIP具有免疫抑制、抗生育、抗病毒和抗肿瘤等多方面的药理活性。

### 3.1 免疫抑制作用

苦瓜素对小鼠腺细胞由于伴刀豆球蛋白植物凝集素和脂多糖的存在而产生的促有丝分裂反应的抑制作用与苦瓜素的剂量呈正比,并且由异体抗原引起的淋巴细胞分裂和由此而引起的溶解淋巴细胞的反应也被苦瓜素显著地抑制。 $\alpha$ -和 $\beta$ -苦瓜素能抑制小鼠脾细胞有丝分裂,在体外能抑制早期淋巴细胞毒素的产生,而不降低淋巴细胞毒素溶解细胞的活性;此外,还能减少巨嗜细胞的吞噬功能,抑制小鼠迟发型超敏反应及抗羊红细胞抗体形成<sup>[16]</sup>。

### 3.2 抗生育作用

苦瓜素能引起怀孕小鼠的早期和中期流产。 $\alpha$ -苦瓜素对滋养层细胞起毒害作用,能抑制受孕小鼠的胚泡在子宫内膜的植入,并对子宫内膜有损害作用,从而终止早期受孕并引起流产<sup>[17]</sup>, $\beta$ -苦瓜素也有类似的引产作用,但它的这种作用主要是因为

其抑制了内胚层的分化。

### 3.3 抗肿瘤作用

$\alpha$ - 苦瓜素、 $\beta$ - 苦瓜素和 MAP30 等苦瓜 RIP 都具有抗肿瘤作用。 $\alpha$ - 苦瓜素能选择性地杀伤绒毛膜癌细胞和黑色素瘤细胞, 而对肝癌细胞的作用不明显, 它对肿瘤细胞的毒性作用方式与干扰 DNA 代谢的一些抗癌药物(如氨甲蝶呤, 5- 氟尿嘧啶等)的作用方式不同, 是通过抑制肿瘤细胞的蛋白质合成而引起抗癌作用的。 $\beta$ - 苦瓜素能抑制 $^3\text{H}$ - 亮氨酸、 $^3\text{H}$ - 尿嘧啶和 $^3\text{H}$ - 胸腺嘧啶整合到人舌鳞状上皮细胞中, 但对鼠肝细胞的蛋白质、DNA 和 RNA 的合成没有影响<sup>[18]</sup>。齐文波等对  $\alpha$ - 苦瓜素和  $\beta$ - 苦瓜素的抗肿瘤活性研究表明, 两者具有较强的抑制 S-180 实体瘤生长和 NKM 细胞的 DNA、RNA、蛋白质的合成活性, 是良好的抗癌活性物质, 并推测其抗癌作用机制是直接的细胞毒副作用。但由于苦瓜素有较强的毒副作用, 如对机体免疫功能有较强的抑制作用, 这限制了苦瓜素的临床应用。可以考虑在不影响其抗癌功效的前提下, 通过修饰、加工来降低其毒副作用<sup>[19]</sup>。孟延发等也发现苦瓜 RIP 对人肝癌细胞、Vero、SP2/0、3T3、Kb、Navana 等肿瘤细胞株均表现有不同程度的抑制作用, 而对完整细胞人胚肺二倍体细胞却毒性极小<sup>[2]</sup>。

美国国家癌症研究所在实施抗癌药物筛选研究计划时发现 MAP30 有较强的抗肿瘤活性, 能抗脑肿瘤、乳房肿瘤、黑色素瘤以及与艾滋病相关的淋巴瘤。在动物系统的实验表明 MAP30 在体内能有效地抑制乳房肿瘤细胞<sup>[20]</sup>, 在人体中, MAP30 对感染了人体疱疹病毒 8 (human herpes virus 8, HHV8) 的艾滋病人的原发性淋巴瘤细胞系 BC-2 有抑制作用,  $\text{EC}_{50}$  (对病毒感染细胞产生 50% 抑制的有效浓度) 为 0.3~0.6nmol/L<sup>[21]</sup>。由于 MAP30 具有较强的抗癌活性和较低的毒性, 在抗癌药物研究中受到很大重视。

### 3.4 抗病毒作用

苦瓜 RIP 都有一定的抗病毒活性, 因为被病毒侵染的动植物细胞对 RIP 渗透力增强, RIP 很容易进入细胞, 进而抑制病毒的复制。其中又以 MAP30 的抗病毒作用最强, 它对引起艾滋病的人体免疫缺陷性病毒 1 (human immunodeficiency virus 1, HIV-1) 有较强的抗性, 不仅能抑制 HIV-1 的从头感染 (de novo infection), 而且能阻遏已感染细胞中病毒的复制。MAP30 在对 HIV-1 发生抑制效应的剂量范围内对正常细胞或完整的动物系统没有毒性。此外,

MAP30 还可以加强弱 HIV 拮抗剂地塞米松 (dexamethasone) 和吲哚美辛 (indomethacin) 的作用, 使它们在低剂量时显示较强的抗 HIV-1 活性, 而且不伴随细胞毒副作用<sup>[4]</sup>。MAP30 在体外实验中还可以抑制单纯疱疹病毒 (herpes simplex virus, HSV), 其对 HSV-1 的  $\text{EC}_{50}$  为 0.3~0.5 $\mu\text{mol/L}$ , 而对 HSV-2 的  $\text{EC}_{50}$  为 0.1~0.2 $\mu\text{mol/L}$ , 且无明显细胞毒副作用<sup>[23]</sup>。MAP30 还能有效地抑制另一种引起艾滋病的病毒 HHV8, 对由这一病毒感染引起的艾滋病人的淋巴瘤细胞系 BC-2 的细胞生长有抑制作用, 并且这种抑制作用对处于潜伏期和裂解期的病毒同样有效。最近 Sun 等 (2001) 对 MAP30 抗 HHV8 的分子机制进行了研究, 发现 MAP30 对病毒和肿瘤细胞的基因均有调节作用<sup>[21]</sup>。MAP30 能抑制细胞周期蛋白 D (viral cyclin D, vCD), 白细胞介素 (viral interleukin-6, vIL-6) 和 vFLIP (viral Fas ligand inhibitory protein) 等病毒基因的表达。这些基因与病毒的细胞周期调节、病毒的病原反应和细胞程序化死亡等相关, 在 HHV8 病毒的正常生命活动中发挥重要作用, MAP30 通过抑制这些基因的表达来抑制病毒反应。此外, 基因芯片分析表明, MAP30 还能下调一些在肿瘤细胞的增殖和膨大中起作用的基因, 以及与细胞程序化死亡的抑制相关的基因的表达; 并上调与细胞程序化死亡直接相关的 Bax、CRADD 和 caspase-3 基因的表达, 以干扰病毒对肿瘤细胞程序化死亡的抑制<sup>[21]</sup>。由于 MAP30 对处于潜伏期和裂解期的病毒均有较强的作用, 所以用于治疗与艾滋病相关的各种肿瘤有很大的潜力<sup>[22]</sup>。

除此之外, MAP30 还有抗菌活性, 对革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus*)、革兰氏阴性菌大肠杆菌 (*Escherichia coli*)、酵母菌白色念珠菌 (*Candida albicans*) 和真菌烟曲霉 (*Aspergillus fumigatus*) 等都有较强抗性。MAP30 对白色念珠菌的抗性在艾滋病治疗中尤其有意义, 对于艾滋病人来说, 白色念珠菌是一种最致命的入侵病原, 由这一病菌的系统感染引起的艾滋病人的死亡率高达 40%, MAP30 对白色念珠菌的抗性使它成为艾滋病治疗中的一种多功能抗感染剂<sup>[23]</sup>。

## 4 总结与展望

苦瓜 RIP 种类较为丰富, 并有核糖体失活功能和抗肿瘤、抗病毒等药理作用, 因而引起研究者广泛的关注。目前已在苦瓜中分离纯化到多种 RIP,

并对这些苦瓜 RIP 的结构与功能进行了较为系统的研究。苦瓜 RIP 的研究无论在理论上,还是在应用开发上都有重要意义。首先在理论上,由于苦瓜 RIP 都有很强的核糖体失活功能,可以用作研究 rRNA 结构与功能的分子探针。目前已发现的 I-型 RIP 均为分子量在 30kD 左右的糖蛋白,而在苦瓜中则发现了同样具有核糖体失活功能的一些小分子 RIP,如  $\gamma$ - 苦瓜素,最近 Parkash 等还从苦瓜的种子中分离到一种分子量为 9.7kD 的小分子 RIP 囊 charantin<sup>[24]</sup>,对这些小分子 RIP 的结构与功能的进一步研究必将丰富人们对 RIP 的作用机制的认识。苦瓜中的 MAP30 除了具备核糖体失活功能外,还有一些独特的功能,如破坏 DNA 拓扑结构的活性和抑制 HIV-1 整合酶的活性等,对这些活性的分子机理的研究有可能为抗病毒和抗肿瘤提供一种新机制。

在应用开发上,苦瓜 RIP 具有多方面的用途,并有广阔的应用前景。如在医学研究上,将苦瓜 RIP 与单抗偶联后形成“免疫毒素”,可准确地导入肿瘤细胞,从而高效地杀伤靶细胞。这种嵌合蛋白在骨髓移植、自身免疫缺陷及 AIDS 等疾病的治疗方面都有着广泛的应用前景,特别是苦瓜中的小分子核糖体失活蛋白的分子量仅为普通单链核糖体失活蛋白的 1/3,因而如能作为免疫毒素的“弹头”,不仅利于进入肿瘤组织,还可降低由“弹头”引起的副作用,所以具有很好的开发前景。MAP30 因其独特的抗肿瘤、抗病毒和抗艾滋病的功能,用于癌症和艾滋病的治疗很有潜力,同时,目前的研究已发现它对 HIV-1、HSV 和 HHV8 等多种病毒有抑制作用,所以 MAP30 也可以作为一种抗病毒药物来开发,用来对付 SARS 等病毒。目前作为保健品的苦瓜胶囊已经推出,但由于新药的开发需要一定的时间和充分的临床应用研究基础,所以抗肿瘤和艾滋病的苦瓜 MAP30 药物目前还没有开发出来。为了使病人能更快地得益于 MAP30, Arazi 等(2002)报道用葫芦科植物的专用型病毒载体南瓜黄花病毒(ZYMV-AGII)将 MAP30 基因转到其他葫芦科作物中,并在这些作物的食用部位果实中检测到了 MAP30 成分,这种方法产生的 MAP30 同样具有抗病毒、抗肿瘤的活性<sup>[23]</sup>。这种方式与通过细菌或细胞培养来大规模生产 MAP30 蛋白相比,由于不存在细菌或细胞培养系统的内在污染物的影响,因而更加安全有效,产生的 MAP30 活性蛋白可作为治疗剂或多功能保健品直接口服。这一方法为生物活性

物质的利用提供了一条新的途径。

### 参 考 文 献

- [1] BARBIERIL, BATTELLI M G, STIRPE F, *et al.* Ribosome-inactivating proteins from plants[J]. *Biochim Biophys Acta*, 1993, **154**: 237 - 282.
- [2] 孟延发, 杜毅峰. 苦瓜籽核糖体失活蛋白的理化性质及生物活性[J]. *中国生物化学与分子生物学报*, 1999, **15**(6): 920 - 923.
- [3] XIONG J P, XIA Z X, ZHANG L, *et al.* Crystallization and preliminary crystallographic study of  $\beta$ -Momorcharin[J]. *J Mol Biol*, 1994, **238**: 284 - 285.
- [4] LEE HUANG S, HUANG P L, HA CHIA C, *et al.* Anti-HIV and anti-tumor activities of recombinant MAP30 from bitter melon [J]. *Gene*, 1995, **161**(2): 151 - 156.
- [5] TSE PMF, NGTB, FONF W P, *et al.* New ribosome inactivating proteins from seeds and fruits of the bitter gourd *Momordica charantia* [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 1999, **31**: 895 - 902.
- [6] PU Z, LU B, LIU W, *et al.* Characterization of the enzymatic mechanism of  $\gamma$ -Momorcharin, a novel ribosome-inactivating protein with lower molecular weight of 11,500 purified from the seeds of bitter gourd (*Momordica charantia*) [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, **229**(1): 287 - 294.
- [7] 傅明辉, 田 洁. 苦瓜籽核糖体失活蛋白的分离纯化及抗氧化活性的研究[J]. *中国生化药物杂志*, 2002, **23**(3): 134 - 136.
- [8] WANG Y X, JACOB J, WINGFIELD P T, *et al.* Anti-HIV and anti-tumor protein MAP30, a 30 KDa single-strand type- I RIP, shares similar secondary structure and beta-sheet topology with the A chain of ricin, a type- II RIP[J]. *Protein Sci*, 2000, **9**: 138 - 144.
- [9] FONG W P, WONG RNS, GO TTM, *et al.* Enzymatic properties of ribosome-inactivating proteins(RIPs) and related toxins[J]. *Life Sci*, 1991, **49**: 1859 - 1869.
- [10] MOCK J W Y, NG T B, WONG R N S, *et al.* Demonstration of ribonuclease activity in the plant ribosome-inactivating proteins alpha- and beta- momorcharins[J]. *Life Sci*, 1996, **59**: 1853 - 1859.
- [11] FONG W P, MOCK W Y, NG T B. Intrinsic ribonuclease activities in ribosome-inactivating proteins from the seeds of bitter gourd[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2000, **32**: 571 - 577.
- [12] GO TTM, YEUNG H W, FONG W P. Deoxyribonucleolytic activity of alpha- and beta-momorcharins[J]. *Life Sci*, 1992, **51**: 1347 - 1353.
- [13] NICOLAS E, GOODYER I D, TARASCHI T F. An additional mechanism of ribosome-inactivating protein cytotoxicity: degradation of extrachromosomal DNA. *Biochem J*, 1997, **327**: 413 - 417.
- [14] PUTNAM C D, TAINER J A. The food of sweet and bitter fancy[J]. *Nat Struct Biol*, 2000, **7**(1): 17 - 18.
- [15] WANG Y X, NEAMATI N, JACOB J, *et al.* Solution structure of anti-HIV-1 and anti-tumor protein MAP30: structural insights into its multiple functions[J]. *Cell*, 1999, **99**(4): 433 - 442.

- [16] 郝红艳, 郭济贤. 苦瓜的研究进展[J]. *国外医药*, 1997, **12** (5): 195 - 199.
- [17] TAM P P L, LAW L K, YEUNG H W. Effects of  $\alpha$ -momorcharin on preimplantation development in the mouse [J]. *J Reprod Fert*, 1984, **71**: 33 - 38.
- [18] GUEVARA A P, LIM-SYLIANCO C, DAYRIT F, *et al.* Antimutagens from *Momordica charantia* [J]. *Mutation Research*, 1990, **230**: 121 - 123.
- [19] 齐文波, 徐中平, 徐誉泰, 等. 苦瓜素的分离纯化与抗肿瘤活性的研究[J]. *离子交换与吸附*, 1999, **15**(1): 59 - 63.
- [20] LEE HUANG S, HUANG P L, SUN Y, *et al.* Inhibition of MDA-MB-231 human breast tumor xenografts and HER2 expression by anti-tumor agents GAP31 and MAP30 [J]. *Anticancer Res*, 2000, **20**: 653 - 659.
- [21] SUN Y, HUANG P L, LI J J, *et al.* Anti-HIV agent MAP30 modulates the expression profile of viral and cellular genes for proliferation and apoptosis in AIDS-related lymphoma cells infected with Kaposi's sarcoma-associated virus [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2001, **287**: 983 - 994.
- [22] BOURINBAIAR A S, LEE-HUANG S. The activity of plant-derived antiretroviral proteins MAP30 [from *Momordica charantia*] and GAP31 [from *Suregada multiflora*] against herpes simplex virus infection in vitro [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1996, **219**: 923 - 929.
- [23] ARAZI T, HUANG L P, HUANG L P, *et al.* Production of antiviral and antitumor proteins MAP30 and GAP31 in cucurbits using the plant virus vector ZYMV-AGII[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2002, **292**: 441 - 448.
- [24] PARKASH A, NG T B, TSO W W. Purification and characterization of charantin, a napin-like ribosome-inactivating peptide from bitter gourd (*Momordica charantia*) seeds[J]. *J Peptide Res*, 2002, **59**: 197 - 202.

## Ribosome-inactivating Proteins in Bitter Gourd (*Momordica charantia*)

SUN Hai Yan, HU Jia Shu<sup>1</sup>, WANG Qiao Mei\*

(Department of Horticulture, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China; <sup>1</sup> Institute of Biochemistry, Zhejiang University, Hangzhou 310029, China)

**Abstract:** Ribosome-inactivating proteins (RIPs) are a group of protein toxins that inhibit protein synthesis by cleaving the largest rRNA of ribosomes. RIPs can be classified into two types, Type I and type II RIP. Several Type I RIPs, including  $\alpha$ -Momorcharin,  $\beta$ -Momorcharin and MAP30 have been identified in *Momordica charantia*. The antitumor, antiviral and anti-AIDS properties of these proteins have aroused wide interest in this area. Progress in the study of RIPs in bitter gourd and its application are reviewed in this paper.

**Key words:** *Momordica charantia*; ribosome-inactivating proteins; antitumor; antiviral

This work was supported by the Science and Technology Project of Zhejiang Province (2004C32014)

\*Corresponding author, E-mail: qiaomeiw@zju.edu.cn