



## 生化与细胞所等揭示炎症调控肿瘤细胞糖代谢的新机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2012-02-23

【字号：小 中 大】

国际知名学术期刊《欧洲分子生物学学会会刊》（*The EMBO Journal*）于2月21日在线发表了中科院上海生科院生化与细胞所刘默芳研究组、王恩多研究组关于miR-155/miR-143介导炎症促进肿瘤细胞糖代谢的最新研究成果。该工作与中山医院张宏伟教授、瑞金医院李彪教授、美国路易斯维尔大学李勇教授、中科院上海生命科学信息中心李党生研究员等合作完成。

区别于正常细胞，肿瘤细胞即使在有氧条件下，也主要通过糖酵解方式分解葡萄糖获能，而非通过三羧酸循环和氧化磷酸化途径生产ATP，肿瘤细胞的这种有氧糖酵解现象被称为Warburg效应。Warburg效应对肿瘤微环境形成和维持、肿瘤细胞增殖、抗凋亡和转移等至关重要。慢性炎症和感染是肿瘤发生的一个重要诱因，已发现炎症信号参与调控肿瘤发生发展的各个步骤，但目前对促癌性炎症与Warburg效应之间是否有关联还知之甚少。

刘默芳研究组蒋帅博士和助理实验师张凌飞等发现，促炎细胞因子（如IL-6、TNF $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IFN- $\gamma$ 等）可在乳腺癌细胞中促进糖酵解、调控Warburg效应。有趣的是，继发现miR-155作用为炎症-肿瘤发生之间的桥梁分子后，该工作发现miR-155也可以作为炎症-肿瘤细胞能量代谢之间的关键中转信号分子。机制上，miR-155从两个层面上上调了Warburg效应中的一个关键糖代谢酶基因——己糖激酶II（hexokinase 2, hk2）的表达：一方面，miR-155通过激活转录因子STAT3促进hk2的转录；另外一方面，miR-155通过靶向C/EBP $\beta$ 抑制miR-143的表达，在转录后水平解除了miR-143对靶基因hk2的抑制，保证了HK2蛋白的表达。更为重要的是，这种miR-155介导的双通路hk2上调机制也存在於其它癌细胞中，可能是联系炎症-肿瘤细胞能量代谢的普遍机制。

该工作揭示了炎症信号通路参与调控肿瘤细胞能量代谢的新机理，对了解炎症相关肿瘤的发生机制具有重要意义。

该项研究工作得到了国家科技部、国家基金委、中国科学院及上海市科委的资助。

[打印本页](#)[关闭本页](#)