



肿瘤抑制因子p53在细胞糖代谢中的作用研究取得新成果

文章来源: 中国科学技术大学

发布时间: 2011-02-24

【字号: 小 中 大】

2月20日,国际著名学术期刊《自然—细胞生物学》(*Nature Cell Biology*)在线发表了中国科学技术大学生命科学学院吴缅教授和美国宾夕法尼亚大学医学院杨小鲁教授的合作研究结果:*p53 regulates biosynthesis through direct inactivation of glucose-6-phosphate dehydrogenase*。该杂志同期以News and Views的形式发表了题为*p53 guards the metabolic pathway less travelled*的长篇评论。

肿瘤抑制因子p53在调控磷酸戊糖途径(pentose phosphate pathway, PPP)中发挥了重要的作用。p53是迄今为止细胞中最为重要的肿瘤抑制因子之一,它在细胞生长发育中的周期调控、DNA修复以及细胞凋亡等重要细胞过程中发挥着关键作用。近年来,科学家发现p53在细胞代谢,尤其在糖代谢中也起着重要作用。

吴缅研究组和杨小鲁实验室的最新工作证明,p53可以与磷酸戊糖途径上的第一步反应的关键酶——葡萄糖-6-磷酸脱氢酶(glucose-6-phosphate dehydrogenase, G6PD)相结合,并且抑制它的活性。在正常情况下,p53参与阻止这一途径的进行,细胞中的葡萄糖因此被主要用于进行酵解和三羧酸循环;在p53发生突变或缺失的肿瘤细胞中,由于p53的突变使它失去与G6PD结合的能力和对G6PD的抑制,细胞中利用葡萄糖的另一代谢途径即磷酸戊糖途径因此加速进行,大量消耗葡萄糖,这就部分解释了自19世纪20年代末科学家所提出的Warburg现象。另外,由于PPP的加速,产生大量NAPDH及戊糖(DNA的组份原料),可以满足肿瘤细胞快速生长所需要的大量的DNA复制。此外,该研究还第一次提出:p53除了具有转录活性外,还具有催化功能,它通过与底物瞬时结合,以“hit-and-run”的模式使G6PD酶的活性降低。

论文的第一作者是吴缅教授课题组的博士生江鹏和杜文静,目前,他们在美国宾夕法尼亚大学医学院从事博士后研究。该研究得到国家自然科学基金委、中科院以及科技部的资助。

打印本页

关闭本页