



科学家发现线粒体酶可以阻止铁死亡

日期: 2021年05月27日 15:07 来源: 科技部 【字号: 大 中 小】

铁死亡 (Ferroptosis) 是一种新近发现的由脂质过度氧化引起的程序性细胞死亡。其主要机制是在二价铁或酯氧合酶的作用下, 通过催化细胞膜上高表达的不饱和脂肪酸发生脂质过氧化, 从而诱导细胞死亡。研究发现铁死亡在多种癌症发生发展中均表现活跃, 这为研发新的肿瘤治疗方法提供了思路, 但铁死亡的具体调控机制目前尚不十分明确。

近期, 德克萨斯大学安德森癌症中心的研究团队发现, 线粒体酶二氢乳清酸脱氢酶 (DHODH) 在抑制铁死亡 (ferroptosis) 中起着重要的作用。该研究在《Nature》杂志发表, 题为: DHODH-mediated ferroptosis defence is a targetable vulnerability in cancer。

已有研究发现谷胱甘肽过氧化物酶4 (GPX4) 是抑制铁死亡的关键靶点之一。科学家在研究GPX4活性的过程中发现一种线粒体酶二氢乳清酸脱氢酶 (DHODH) 在铁死亡中发挥重要作用。在具有低GPX4表达的肿瘤细胞中, DHODH活性会明显降低, DHODH的失活会广泛诱导线粒体中脂质过氧化物的积累和铁死亡激活, 抑制肿瘤生长。为进一步阐明DHODH在调节铁死亡中的作用, 研究人员在多项临床试验中使用DHODH抑制剂进行测试, 结果发现在低GPX4表达的肿瘤中, DHODH抑制剂可以有效地诱导铁死亡, 并抑制肿瘤的生长。

这项研究确定了线粒体中DHODH介导的铁死亡抑制机制, 并提出了在癌症治疗中针对铁死亡的治疗策略。

论文链接: <https://www.nature.com/articles/s41586-021-03539-7>

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口



政府网站
找错



版权所有: 中华人民共和国科学技术部

办公地址: 北京市西城区文兴东街1号国谊宾馆 (过渡期办公) | 联系我们

邮政地址: 北京市海淀区复兴路乙15号 | 邮政编码: 100862

ICP备案序号: 京ICP备05022684 | 网站标识码: bm06000001 | 建议使用IE9.0以上浏览器或兼容浏览器