

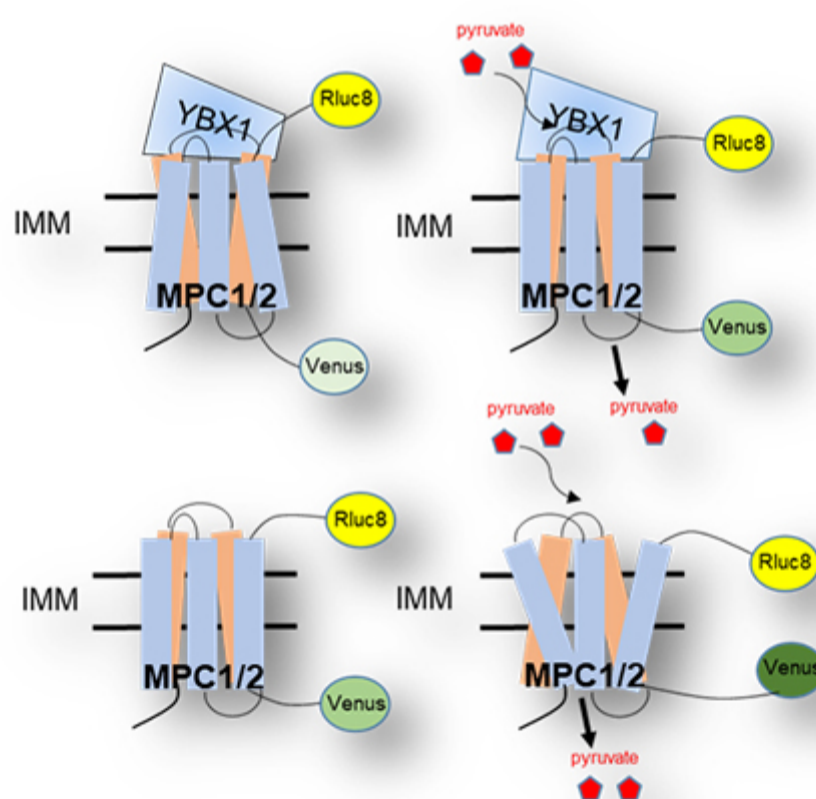
请输入关键字

[首页](#) (</>) > [新闻动态](#) (</>) > [科研进展](#) (</>)

我所发现丙酮酸进入线粒体过程中的关键调控分子

发布时间: 2023-10-12 | 供稿部门: 2800组群 | [【放大】](#) | [【缩小】](#) | [【打印】](#) | [【关闭】](#)

近日, 我所中药科学研究中心 (2800组群) 朴海龙研究员等在核酸结合蛋白YBX1调控miRNA生物学合成促进肝癌转移机制研究 (*Cancer Comm.* (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cac2.12164>), 2021) 的基础上, 进一步发现YBX1可定位于线粒体内外膜间隙 (IMS), 并与丙酮酸转运蛋白 (MPC1/2) 相互作用抑制丙酮酸进入线粒体, 进而促进癌症转移的生物学现象, 为癌症转移的靶向药物开发提供了新思路。



YBX1是一个经典的DNA/RNA结合蛋白, 因其调控的许多靶蛋白与肿瘤的发生发展及转移高度相关而备受关注。癌症转移是癌症研究中一个至关重要的领域, 因为它直接影响着患者的生存率和治疗效果。癌细胞从原位向远端器官转移的过程中, 为了克服能量匮乏以及实现在新的环境中快速增殖, 常发生适应性代谢改变。研究表明, 大部分转移的肿瘤细胞会获得更高的糖酵解能力。然而, 由于错综复杂的癌症代谢稳态机制, 制约了癌症转移靶点的研究。

本工作中, 研究人员首先通过免疫荧光和分离细胞器分析YBX1蛋白的亚细胞定位, 发现小鼠MEF细胞中几乎没有YBX1蛋白定位于线粒体, 而在许多肿瘤细胞以及人胚胎肾HEK-293T细胞中, 存在较多的YBX1蛋白线粒体定位。与之前研究不同, 研究人员发现YBX1定位于线粒体的IMS中, 并且YBX1蛋白的C末端结构域 (CTD) 是其定位于线粒体必不可少的结构域。随后利用蛋白质相互作用质谱, 研究人员发现线粒体中的YBX1与MPC1/2存在潜在的相互作用。研究人员进一步结合免疫共沉淀和荧光共振能量转移实验发

现, YBX1蛋白可以通过其冷休克结构域 (CSD) 结合MPC1/2蛋白并抑制丙酮酸进入线粒体。通过稳定同位素¹³C标记的葡萄糖和丙酮酸示踪技术分析, 研究人员发现下调或敲除细胞中YBX1的蛋白表达, 一方面促进线粒体中丙酮酸转化生成柠檬酸、丙氨酸以及草酰乙酸, 增加了细胞的耗氧速率近两倍; 另一方面也降低了30%的细胞内乳酸生成和线粒体对谷氨酰胺的依赖。最后, 在肿瘤细胞和肿瘤细胞异种移植的小鼠中, 研究人员发现YBX1抑制MPC1/2复合体并没有改变细胞的增殖能力, 而是促进了肿瘤细胞的转移能力。上述研究结果揭示了线粒体中的YBX1调控肿瘤细胞转移的新机制。

相关成果以 “Mitochondrial YBX1 promotes cancer cell metastasis by inhibiting pyruvate uptake” 为题, 发表在《生命代谢》 (*Life Metabolism*) 上。该工作的第一作者是我所2800组群博士后陈欢。该工作得到了国家重点研发计划、国家自然科学基金委、辽宁省兴辽英才计划等项目的支持。(文/图 陈欢)

文章链接 : <https://doi.org/10.1093/lifemeta/load038>
(<https://doi.org/10.1093/lifemeta/load038>).

(<http://www.dicp.cas.cn/>)

地址: 辽宁省大连市沙河口区中山路457号 邮编: 116023
电话: +86-411-84379163 / 9198 传真: +86-411-84691570
邮件: dicp@dicp.ac.cn
(<mailto:dicp@dicp.ac.cn>)



官方微信



化学之美



(<https://bszs.cas.ac.cn/>
method=show)

版权所有 © 中国科学院大连化学物理研究所 本站内容如涉及知识产权问题请联系我们 备案号: 辽ICP备05000861号-1
(<https://beian.miit.gov.cn/>) 辽公网安备21020402000367号