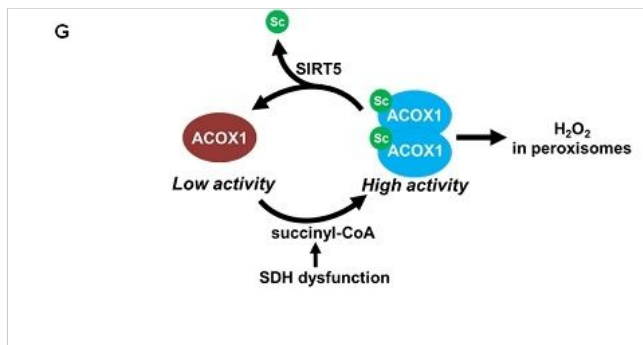




生物医学研究院叶丹团队揭示SIRT5调控细胞氧化应激能力新机制

来源: 生活医学研究院 发布时间: 2018-03-05 中字体

2月27日,生物医学研究院教授叶丹团队在*EMBO Reports*上发表研究论文《SIRT5通过抑制过氧化物酶体代谢酶ACOX1增加细胞氧化应激能力》(“SIRT5 inhibits peroxisomal ACOX1 to prevent oxidative damage and is downregulated in liver cancer”),揭示了SIRT5调控细胞氧化应激能力新机制。



SIRT5通过去琥珀酰化调控ACOX1机制模式图

SIRT5是Sirtuins中的一员,与家族其他成员不同,它具有极低的去乙酰化酶活性,主要调控三种新的赖氨酸修饰——琥珀酰化、丙二酰化和戊二酰化。以往研究报道,SIRT5蛋白广泛分布于细胞核、细胞质和线粒体。利用质谱分析技术,人们已鉴定了上千个SIRT5的潜在底物,而SIRT5对其底物蛋白的调节机制及其生物学功能却知之甚少。2016年,叶丹、余红秀教授团队曾报道SIRT5在细胞抵抗氧化过程中发挥重要作用。首次发现SIRT5通过去琥珀酰化和去戊二酰化修饰,分别激活NADPH产生和相关代谢酶IDH2和G6PD的活性,进而调控细胞氧化应激能力,相关成果发表在*EMBO Reports*。

在论文中,叶丹团队报道SIRT5蛋白除了定位于细胞核、细胞质和线粒体,还通过其N端过氧化物酶体定位信号PTS2定位于过氧化物酶体。在SIRT5敲低细胞系中,细胞核、线粒体、过氧化物酶体亚细胞水平的过氧化氢(H₂O₂)产生显著上升,这与SIRT5敲低导致过氧化物酶体中H₂O₂产生关键代谢酶ACOX1的琥珀酰化增加,促进具有高活性的ACOX1二聚体形成相关。换言之,SIRT5通过去琥珀酰化修饰抑制H₂O₂产生相关代谢酶ACOX1活性,降低胞内H₂O₂生成,为解析SIRT5如何在细胞抗氧化过程中发挥作用提供了新机制。

2011年全球最新统计,肝癌发病率在常见癌症中排行第5,而死亡率则排第2位。近年来在世界范围内肝癌发病率呈现上升趋势,其中55%的病例在中国。众所周知,肝脏是机体物质合成代谢最主要场所,氧化损伤是肝癌发生发展的主要诱因之一。叶丹团队发现,与Sirtuins家族其他成员相比,SIRT5表达在肝癌组织中下调尤为显著。通过与复旦大学附属中山和华山医院临床团队合作,研究发现SIRT5蛋白在肝癌中显著下调,伴随着组织中内源ACOX1蛋白琥珀酰化水平上升和酶活性上调、DNA氧化损伤加剧。

叶丹为该论文通讯作者,复旦大学博士研究生陈修斐为第一作者。

相关文章

已有0位网友发表了看法

[查看评论](#)

[推荐](#) [收藏](#) [打印](#) [关闭](#)

本周新闻排行

相关链接

我也来说两句!

验证码:

复旦大学党委宣传部(新闻中心)版权所有, 复旦大学党委宣传部网络宣传办公室维护
Copyright©2010 news.fudan.edu.cn All rights reserved.