



## 复旦大学与北京协和医学院合作研究揭示富营养促肿瘤机制

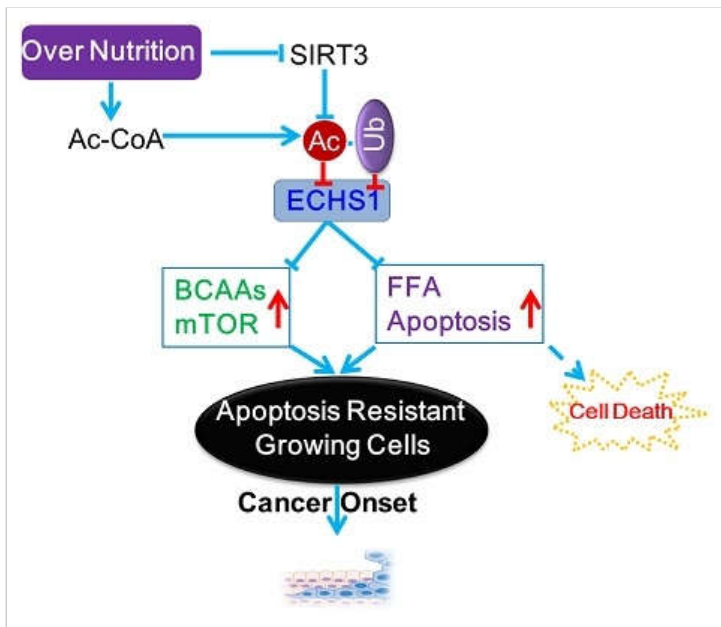
来源：附属妇产科医院、生命科学学院、生物医学研究院 发布时间：2017-09-06 中字体 ▼

富营养提升肿瘤、心血管和糖尿病三大复杂疾病的发病率，但其中的分子机理未得到有效阐明。近日，一项由复旦大学生物医学研究院副研究员徐薇、复旦大学附属妇产科医院教授赵世民团队与中国工程院院士、中国医学科学院北京协和医学院研究员刘德培团队合作完成的研究为相关机理的阐明提供了线索。9月6日，相关研究论文以《酰基-CoA水和酶感知能量并调控mTOR信号通路和细胞凋亡》（“Enoyl-CoA Hydratase-1 Regulates mTOR Signaling and Apoptosis by Sensing Nutrients”）为题在《自然·通讯》（Nature Communications）杂志发表（DOI： 10.1038/s41467-017-00489-5）。

富营养导致的乙酰辅酶A水平上升可以被乙酰化酶GCN5感知，升高一种名为ECHS1的代谢酶中101赖氨酸位点的乙酰化水平。ECHS1在细胞代谢中同时负责脂肪酸和支链氨基酸的氧化。ECHS1中101赖氨酸位点的乙酰化抑制ECHS1的活性并降低其蛋白稳定性。因此，富营养信号通过GCN5-ECHS1轴传导，抑制脂肪酸和支链氨基酸的氧化，导致细胞内脂肪酸和支链氨基酸的累积。脂肪酸累积有利于细胞膜合成原料的提供，支链氨基酸的累积激活细胞合成代谢mTOR信号的激活。这些响应体现了细胞在富营养状况下倾向增值的选择。但是，长时间的富营养暴露不但催生细胞增殖，而且会诱导凋亡抵抗，为癌症的发生提供有利条件。

该研究同时发现，去乙酰化酶SIRT3可以逆转ECHS1乙酰化及富营养效果，为干预富营养的致癌副作用提示了方向，同时提示ECHS1在心脑血管疾病和糖尿病中具有潜在的病理意义及干预新策略。

复旦大学附属妇产科医院、生命科学学院及生物医学研究院为论文第一单位。复旦大学生命科学学院张亚坤、附属肿瘤医院瞿元元和生物医学研究院林彦为论文共同第一作者。复旦大学生物医学研究院副研究员徐薇、复旦大学附属妇产科医院教授赵世民和中国工程院院士、中国医学科学院北京协和医学院研究员刘德培为论文共同通讯作者。该研究得到国家自然科学基金委、科技部973计划、上海市科委项目等的资助。（封面制图：尹逸柔）

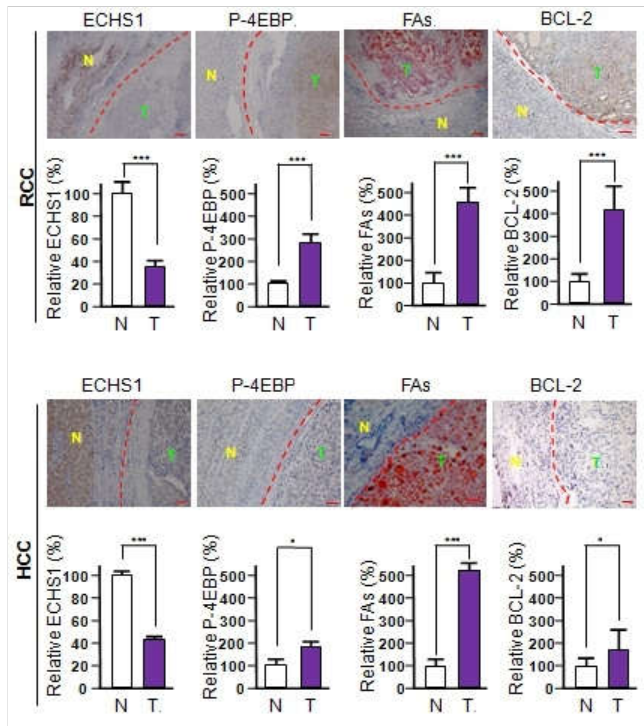


推荐 收藏 打印 关闭

本周新闻排行

相关链接

富营养状态下ECHS1的酶活，直接积累了支链氨基酸和脂肪酸。这种积累会诱导mTOR信号通路和脂性凋亡。



免疫组化实验，人肾癌、肝癌组织切片中ECHS1，P-4EBP，FAs和BCL-2的含量。

相关文章

已有0位网友发表了看法

[查看评论](#)

我也来说两句!

Text input area for user comments.

验证码:  [发表评论](#)

网站导航 - 投稿须知 - 投稿系统 - 新闻热线 - 投稿排行 - 联系我们