

作者: 朴海龙等 来源: 《生命代谢》 发布时间: 2023/10/17 16:21:02

选择字号: 小 中 大

研究发现丙酮酸进入线粒体过程中的关键调控分子

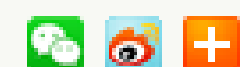
近日,中国科学院大连化学物理研究所研究员朴海龙等,在核酸结合蛋白YBX1调控miRNA生物学合成促进肝癌转移机制研究的基础上,进一步发现了YBX1可定位于线粒体内外膜间隙,并与丙酮酸转运蛋白相互作用抑制丙酮酸进入线粒体,进而促进了癌症转移的生物学现象,为癌症转移的靶向药物开发提供了新思路。相关成果发表在《生命代谢》。

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。癌症转移则是癌症研究中一个至关重要的领域,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,分析了YBX1蛋白的亚细胞定位,发现了小鼠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。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,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。(来源:中国科学报 孙丹宁)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1093/lifemeta/load038>



打印 发E-mail给:



相关新闻

相关论文

- 1 研究发现丙酮酸进入线粒体过程中的关键调控分子
- 2 测量线粒体DNA损伤可预测帕金森病
- 3 海洋细菌可能是线粒体的近亲
- 4 新技术实现活细胞内线粒体蛋白质的原位构象和相互作用解析
- 5 线粒体移植治疗心力衰竭研究获进展
- 6 植物线粒体基因组组装新工具研发成功
- 7 科研人员研发修补线粒体损伤的小分子融合激动剂
- 8 用阳光给线粒体“充电”或有助延寿

图片新闻



>>更多

一月新闻排行

- 1 马建峰:打造网络安全之盾的师者
- 2 王扬宗教授:中国科学院贡献了新的大学类型
- 3 国产量子计算机核心部件稀释制冷机成功下线
- 4 郭光灿院士:中国科大在合肥的复兴之道
- 5 我国学者建成全球最大乳酸菌种质库
- 6 10年,他们打磨棉花育种“金钥匙”
- 7 审稿一拖9个月,该放开“一稿多投”了?
- 8 天下第一雀鲷鱼类现身云南
- 9 基金委公布一批拟资助项目
- 10 新策略可实现高选择性一氧化碳电解制乙酸

>>更多

编辑部推荐博文

- 科学网9月十佳博文榜单公布!
- SCI期刊合集 | GIS & 遥感领域研究必读!
- 期刊如何处理利益冲突?(附利益冲突声明示例)
- 天然氢气藏地质特征、形成分布与资源前景
- 国家最高科学技术奖获得者程开甲先生的博士论文
- 人机交互中的数字与文字

>>更多