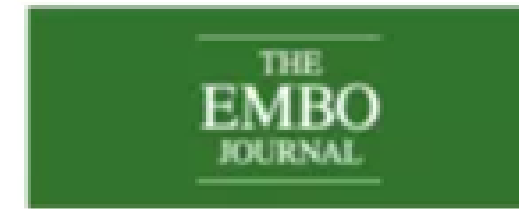




EMBO Journal封面文章刊登我院泌尿肿瘤科团队肾癌研究新进展

2021-11-09

Article



Cytosolic GDH1 degradation restricts protein synthesis to sustain tumor cell survival following amino acid deprivation

Jialiing Shao^{1*}, Tiezhu Shi², Hua Yu^{2,3}, Yufeng Ding¹, Liping Li¹, Xiang Wang¹ & Xiongjun Wang^{2,3*}

肾癌是起源于肾实质泌尿小管上皮系统的恶性肿瘤，是泌尿系统常见的恶性肿瘤之一。最新统计数据显示，近年来我国肾癌发病率呈上升趋势，且晚期肾癌患者预后较差。临床上发现，晚期肾癌患者往往营养不良，但肿瘤却并未受到太大影响，甚至由于生长过快，肿瘤中心往往出现缺血、坏死病症。围绕肾癌细胞如何应对营养物质缺乏环境的问题，著名期刊*EMBO Journal* (IF=11.598) 2021年10月刊以封面文章形式刊登了我院泌尿系肿瘤科主任王翔教授团队关于肾癌细胞代谢的最新研究，本文第一作者为我院泌尿外科临床医学中心邵佳亮博士。

研究团队发现，氨基酸匮乏促发的肿瘤细胞代谢重塑，在肿瘤发生进展和治疗中发挥着巨大作用，且谷氨酸脱氢酶1 (GDH1) 在肿瘤进展前后表达水平不一，是肿瘤细胞代谢重塑重要表现之一。敲减GDH1导致 α -KG水平下降后， α -KG依赖的Jmjd家族酶活性下调，从而使组蛋白H3全局性甲基化修饰上调，致使核糖体的装配处于停滞的状态，这使得肾癌细胞中的蛋白合成明显下降，肿瘤细胞得以存活。

研究团队还发现，GDH1及其代谢产物 α -KG在肾癌细胞应激氨基酸匮乏时，通过协同表观遗传调节酶的活性来限制核糖体蛋白基因的表达，从而展示代谢酶/代谢物/表观遗传调节酶信号轴在群调控基因表达方面的特异性。研究团队深入研究了肾癌细胞依赖代谢酶对营养匮乏进行精准的信号通路调控，发掘了肾癌细胞应对氨基酸匮乏的新策略，并探索潜在的干预方法，从而为肾癌的诊断与治疗提供新的理论基础。该项研究提示，增加细胞内 α -KG的浓度或有望成为晚期肾癌治疗的新研究方向。

(通讯员/泌尿外科临床医学中心 邵佳亮)

上一条: 我院启动第三届“市民健康科普宣传周”和“市民开放日”活动

下一条: 我院开展秋冬季疫情防控暨批量伤员医学救援演练