# 解开癌细胞“能量工厂”的百年难题

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12501.html

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

**解开癌细胞“能量工厂”的百年难题**。2021年是一项基本发现的百年纪念，这项发现在每一本生物化学教科书中都有讲授。1921年，德国医生奥托·瓦尔堡观察到癌细胞以一种奇怪的低效方式从葡萄糖中获取能量：癌细胞不用氧气燃烧葡萄糖，而是像酵母一样进行发酵。这种不依赖氧的过程发生得很快，但葡萄糖中的大部分能量没有被利用。

多年来，人们提出各种各样的假说解释瓦氏效应，包括癌细胞具有线粒体缺陷，因此不能控制葡萄糖的燃烧，但这些解释都经不起时间的考验。

现在，基于大量的基因和生物化学实验，免疫学家Ming Li领导的斯隆—凯特琳研究所一支研究团队给出了一个答案，将其归结为瓦氏新陈代谢和强大的酶（PI3激酶）在细胞中活动之间的联系。相关成果近日发表于《科学》。

PI3激酶是一个关键的信号分子，其功能几乎像细胞代谢的总指挥。Li说，大多数耗能的细胞事件，包括细胞分裂，只有当PI3激酶发出信号时才会发生。

随着细胞向瓦氏代谢转移，PI3激酶的活性增加，进而增强了细胞分裂的决心。这类似于总司令的扩音器。

这一发现修正了生物化学家普遍认为的观点，即新陈代谢是细胞信号传递的次要环节。他们还认为靶向代谢可能是阻止癌症生长的有效方法。

该团队研究了免疫细胞的瓦氏代谢——免疫细胞也依赖这种看似低效的代谢形式。当免疫细胞被警告存在感染时，一种被称为T细胞的特定细胞从典型的需氧代谢形式转变为瓦氏代谢，因为它们的数量不断增加，并增强了抵抗感染的机制。

控制此转变的关键开关是一种被称为乳酸脱氢酶A(LDHA)的酶，该酶是响应PI3激酶信号传导而成的。由于这种转换，葡萄糖仅保持部分分解，并且细胞的胞质溶胶中会迅速产生称为ATP的细胞能量。相反，当细胞使用氧燃烧葡萄糖时，部分分解的分子到达线粒体，并在那里进一步分解，从而延迟生成ATP。

团队发现，在小鼠体内，缺乏LDHA的T细胞不能维持PI3激酶的活性，因此不能有效抵抗感染。这意味着这种代谢酶控制着细胞的信号活动。

与其他激酶一样，PI3激酶依赖ATP发挥作用。由于ATP是瓦氏代谢的净产物，因此在瓦氏代谢和

PI3激酶活性之间建立了一个正反馈回路，确保PI3激酶的持续活性，从而确保了细胞分裂。

至于为什么激活的免疫细胞会优先采用这种代谢方式，Li怀疑这与细胞需要快速产生ATP来加速细胞分裂和对抗感染的机制有关。正反馈回路确保了一旦这个程序启动，就会一直持续到感染被根除。

Li表示，PI3激酶是癌症中最活跃的信号途径之一。与免疫细胞一样，癌细胞可能利用瓦氏代谢来维持这种信号通路的活性，从而确保其持续生长和分裂。研究结果提出了一种有趣的可能性，即通过阻断LDHA的活性抑制癌细胞的生长。（来源：中国科学报王方）

相关论文信息：http://doi.org/10.1126/science.abb2683

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。
作者：Ming Li等 来源：《科学》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发