

---

# 上海药物所等揭示AMPK促进DNA双链损伤修复的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/12760.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！*

2月16日，中国科学院上海药物研究所研究员李佳和臧奕在Cell Reports上在线发表了题为AMPK-Mediated Phosphorylation on 53BP1 Promotes c-NHEJ

的研究成果。该研究首次深入阐明了AMPK促进DNA双链损伤修复的作用方式及具体机制，发现了AMPK通过对新底物53BP1的磷酸化修饰促进c-NHEJ修复，从而维持基因组的稳定性。单磷酸腺苷激活的蛋白激酶AMPK是细胞中重要的能量感受器和调节器，在调控糖脂代谢、细胞生长、细胞极性、细胞有丝分裂和细胞凋亡等多种生命活动中发挥着重要作用。近年来，陆续有报道指出AMPK可能参与DNA损伤修复这一重要的生命过程，但具体作用机制不明。

DNA双链断裂（DSB，DNA double-strand break）是所有DNA损伤类型中最为严重的损伤，能引起细胞凋亡与染色体结构变化。DNA双链断裂损伤修复（DSBR，DNA double-strand break repair）的调控与肿瘤发展、肿瘤化疗与耐受息息相关。该研究在此修复类型中对AMPK的生物学功能进行了进一步细致考察。研究发现，在DSB发生时，AMPK 2催化亚基会被迅速招募到损伤位点，且AMPK 1/ 2双催化亚基的敲除会引起DSB修复效率下降以及细胞电离辐射敏感性增高，进一步确证了AMPK参与DSBR。深入研究其参与的具体修复方式，科研人员发现AMPK 催化亚基的缺失会导致非同源末端连接（c-NHEJ）修复活性下降，以及在B细胞成熟过程中的依赖于c-NHEJ的抗体类别转换重组（CSR）的缺陷。在进一步的机制研究中发现，AMPK可通过磷酸化调控DSB损伤修复中的关键蛋白53BP1，促进其在损伤修饰位点H4K20me2的稳定聚集，以及招募下游效应蛋白RIF1启动通路，该磷酸化调控在促进修复完成和维持基因组稳定性中发挥重要作用。该研究揭示了AMPK参与DNA损伤修复调控的新机制，并且丰富了AMPK的下游调控网络和53BP1的上游修饰调控，有助于进一步探索AMPK在能量代谢和DNA损伤修复之间的联系。上海药物所博士研究生江越菁、董莹为论文共同第一作者，上海药物所为该研究第一完成单位。该研究得到中科院生物化学与细胞生物学研究所研究员孟飞龙，上海药物所研究员谭敏佳、黄敏以及浙江大学教授黄俊的帮助。研究工作获得国家自然科学基金、国家杰出青年科学基金、上海市“科技创新行动计划”和中科院王宽诚人才奖的资助。 [论文链接](#)

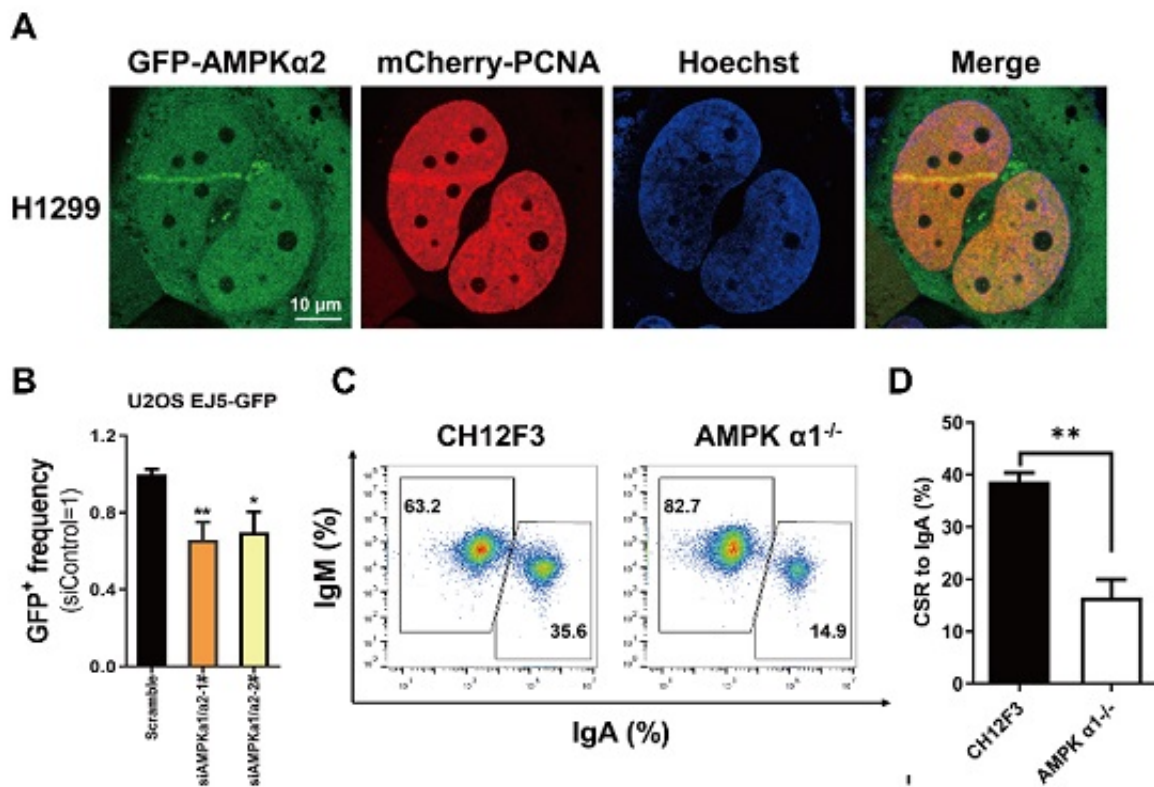
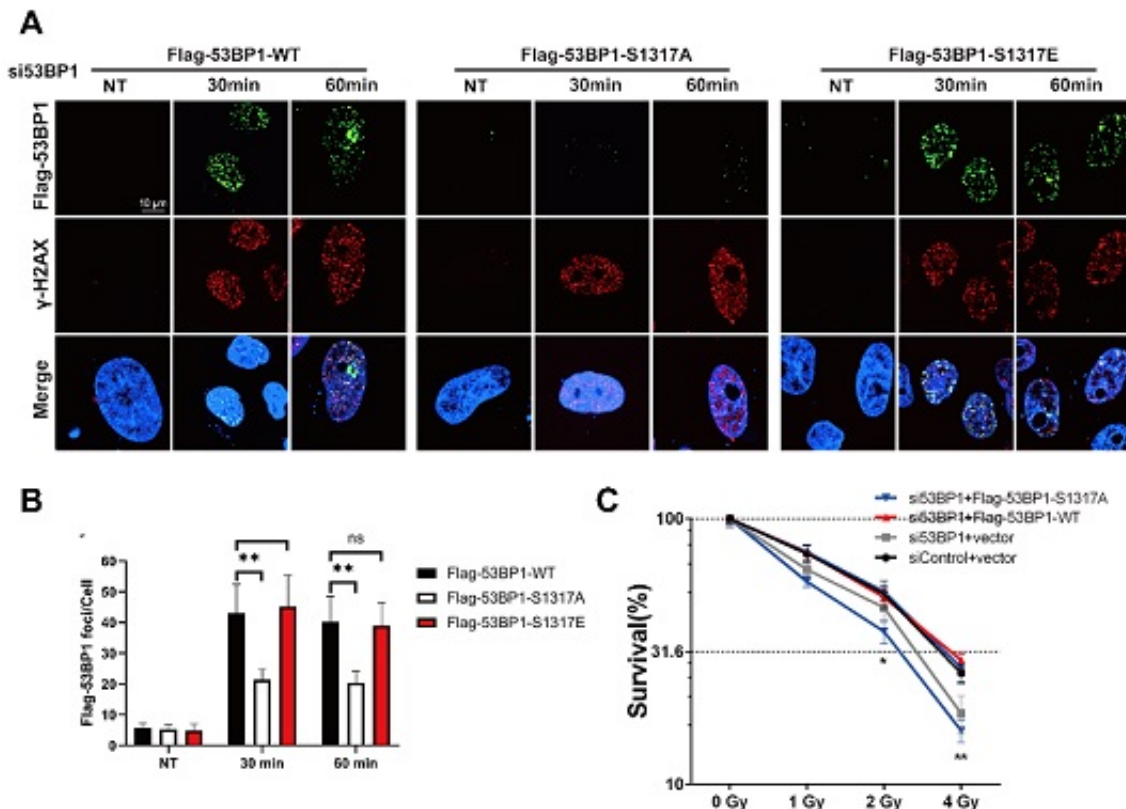


图1.AMPK被招募到DSB位点并促进c-NHEJ修复



---

图2.AMPK介导的53BP1-Ser1317位点的磷酸化促进DNA损伤修复和基因组稳定性  
研究团队单位：上海药物研究所

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](http://www.iikx.com)转发