
研究发现肌酸通过激活Smad2/3信号通路促进肿瘤转移

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/13362.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！

结直肠癌的发病率和死亡率高，且易于转移。其中，肝脏是结直肠癌的主要转移器官，肝转移是结直肠癌致死的主要原因。越来越多的研究表明，非遗传因素（如细胞代谢异常）在肿瘤转移中发挥重要作用，因此，肠癌细胞的代谢特征及其调控机制将提升学界对肠癌发生和转移的理解及干预能力。

肌酸是一种自然存在于哺乳动物体内的含氮有机酸，其经典功能是通过肌酸激酶催化生成磷酸肌酸，参与ATP代谢，作为能量缓冲系统，为肌肉、大脑等高能耗组织供能。肌酸作为最流行的营养补充剂之一，在运动员和健身爱好者中被广泛使用。补充肌酸在先天合成缺陷疾病、神经退行性疾病、肌萎缩等疾病的临床试验中被证明具有一定的治疗效果。癌症研究中，皮下荷瘤小鼠模型表明，肌酸能够抑制多种实体瘤的生长，因此，肌酸长期被认为是一种潜在的抑制肿瘤的补充剂(2, 3)。

近期，中国科学院生物物理研究所研究员卜鹏程课题组、中国人民解放军总医院第七医学中心陈纲课题组和中科院大连化学物理研究所研究员朴海龙课题组合作，在Cell Metabolism上，在线发表题为Creatine promotes cancer metastasis through activation of Smad2/3的研究成果。该研究揭示肌酸通过单极纺锤体激酶（Monopolar spindle 1 kinase, MPS1）激活Smad2/3信号通路，促进肿瘤转移。

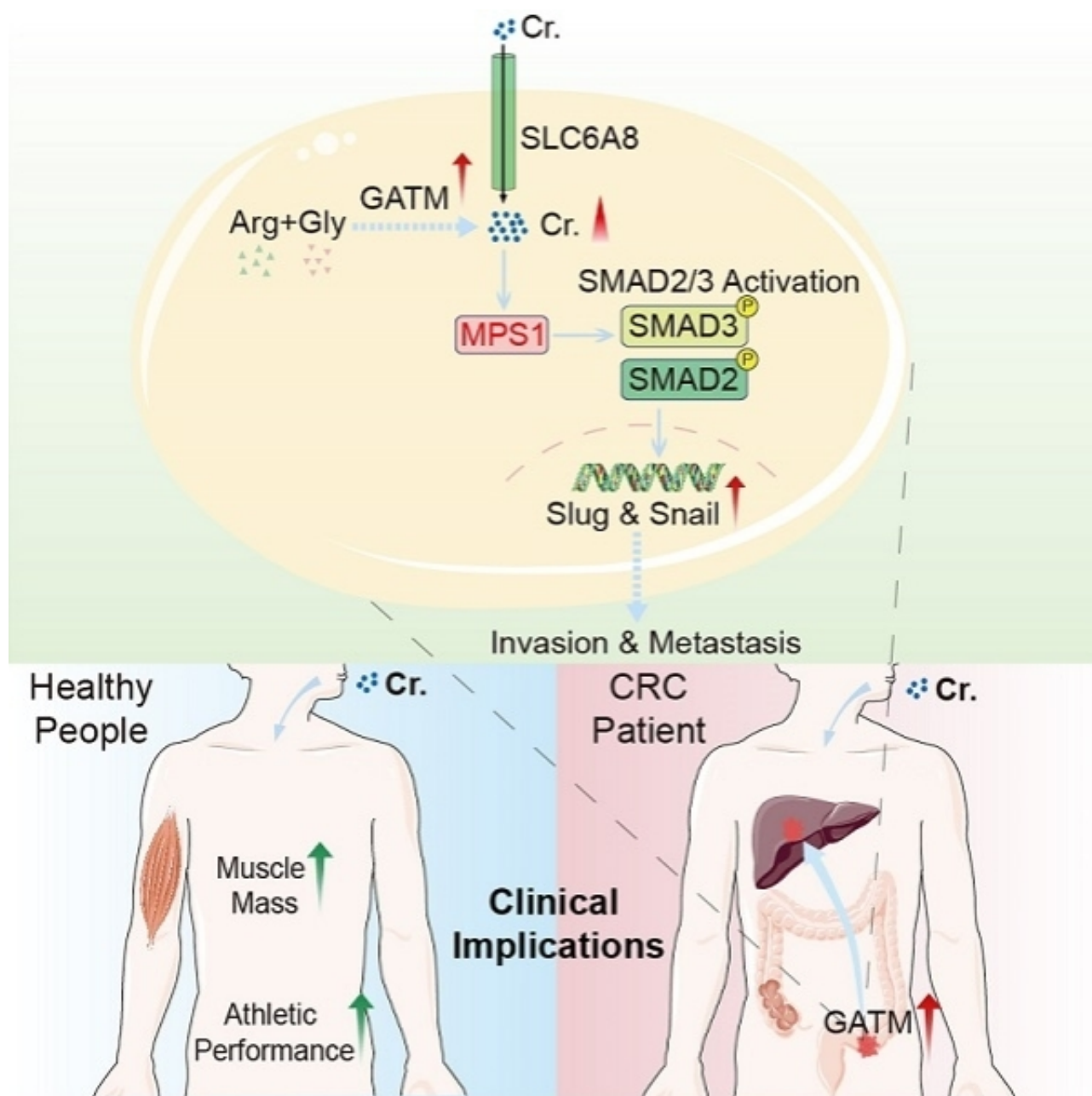
研究人员通过原位小鼠模型，发现了补充肌酸的不利影响，即肌酸能够促进结直肠癌和乳腺癌的转移，并缩短荷瘤小鼠的生存期。肌酸合成的限速酶——甘氨酸脒基转移酶（Glycine amidinotransferase, GATM）在肝转移中上调。GATM介导的肌酸合成也可促进肿瘤的转移，而抑制GATM的表达或酶活能够显著抑制肠癌的转移，延长荷瘤小鼠的生存期。

在机制研究中，研究人员发现肌酸能够通过激活Smad2/3，上调Slug/Snail的表达，促进肿瘤细胞的浸润和转移。肌酸对Smad2/3的激活并不依赖TGF-beta受体，而依赖于MPS1。进一步发现，靶向MPS1能够显著抑制Smad2/3磷酸化、肿瘤的转移，并延长小鼠的生存期。

该研究发现，补充肌酸对健康人群和肿瘤患者存在相反的影响，肌酸能够增加健康人群肌肉质量和运动能力，却能够促进癌症患者肿瘤转移。此外，该研究还提出靶向肌酸合成酶GATM、肌酸转运蛋白SLC6A8及MPS1可能成为潜在的抑制肿瘤转移靶点，尤其是对TGF-受体突变型肠癌转移可能更有效。卜鹏程、陈纲、朴海龙为论文的共同通讯作者，卜鹏程课题组博士张丽雯为论文第一作者。研究工作得到科学技术部重点研发计划、国家自然科学基金、中科院战略重点研究计

划等的资助。

[论文链接](#)



示意图：肌酸在健康人和结直肠癌病人中发挥不同的功能

研究团队单位：生物物理研究所

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://iikx.com)转发