
Nature：破解100年秘密！有望开发出新的癌症疗法

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/174.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！

在20世纪20年代，科学家Otto Warburg和他的同事们就已发现癌细胞比正常细胞消耗更多的葡萄糖。为了利用葡萄糖产生能量，细胞能够使用两种通。其中的一种通发生在线粒体（细胞内的一种产生能量的细胞器）中，并且比另一种被称作发酵的通产生更多的能量，即ATP。正常细胞大多使用这种发生在线粒体中的通，但大约80%的癌细胞似乎改变了它们的代谢，偏好地通过发酵产生能量，这种产生能量的通，也被称作瓦尔堡通。这种现象被称为瓦尔堡效应（Warburg effect）。长时间而言，这一直是一个秘密：为何癌细胞需要大量的能量来维持它们的生长，偏好选择一种产生更少ATP的通呢？癌细胞使用瓦尔堡通有什么优势？在一项新的研究中，来自美国贝勒医学院和罗斯威尔-帕克综合癌症中心的研究人员首次癌细胞利用瓦尔堡通产生能量和癌症生长之间存在着关联性。他们发现作为瓦尔堡通中的一种酶，PFKFB4能够激活SRC-3蛋白，其中SRC-3是一种强效的促进物。相关研究结果发表在2018年4月12日的Nature期刊上，论文标题为“Metabolic enzyme PFKFB4 activates transcriptional coactivator src-3 to drive breast cancer”。论文通信作者为贝勒医学院的Bert OMalley博士和Subhamoy Dasgupta博士。

OMalley实验室多年前就已鉴定出SRC-3蛋白，它是一种重要的基因表达调控因子。SRC-3在大多数癌细胞中过量表达，这会将它为致癌基因；它能够参与异常生长、浸润、转移和抗癌药物耐药性的基因。如果癌细胞通过给SRC-3添加磷酸基团对它进行修饰，那么这种蛋白就会变得高度活跃，这是很多肿瘤的一种特征。为此，这些研究人员开展一次无的搜索，以便鉴定出通过添加磷酸基团增强SRC-3活性的酶。他们吃惊地发现一种被称作PFKFB4的酶是蛋白SRC-3的最为主要的调节物之一。这是因为在此之前，PFKFB4以仅给瓦尔堡通中的糖类添加磷酸基团而广为人知，而且没有人描述过这种酶也能够给蛋白添加磷酸基团。然而，这项研究首次发现PFKFB4给SRC-3添加磷酸基团，这会为SRC-3为乳腺癌和其他癌症的一种强效促进物。这些研究人员还当移除乳腺癌小鼠模型中的PFKFB4或SRC-3时，这能够几乎完全地消除乳腺癌复发和转移。此外，对SRC-3进行修饰使得它不能够接受磷酸基团，这也会导致肿瘤控制。OMalley说，对我而言，最为有趣的事情之一是我们解决了这个存在着将近100年的秘密。此外。我们的发现为未来疗法提供了更多的潜在干预点。这是比较重要的，这是因为乳腺癌复发和转移是临床上充满挑战性的问题。

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](https://www.iikx.com)转发