
科研人员发现调控胶质瘤胆固醇稳态新机制

作者：writer 来源：科学网

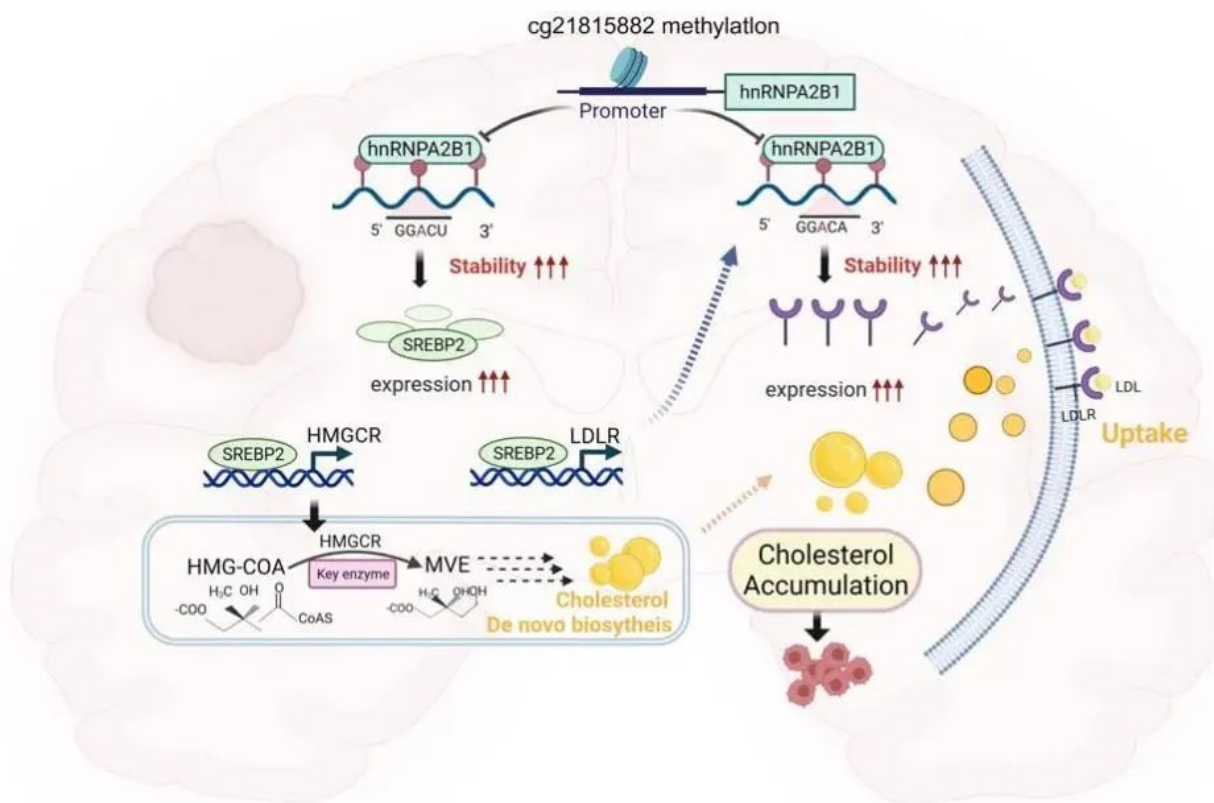
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/25566.html>

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！

科研人员发现调控胶质瘤胆固醇稳态新机制。近日，空军军医大学基础医学院生物化学与分子生物学教研室吴元明教授和申亮亮研究员团队，基于对胶质瘤数据集进行系统生物信息学分析，发现胆固醇稳态的重编程受到m6A阅读蛋白hnRNPA2B1的精密调控，且与胶质瘤病人的生存预后密切相关，相关研究成果发表在Neuro-Oncology上。

胆固醇稳态与胶质瘤恶性进展密切相关，尽管参与这一过程的关键酶逐渐被人们所认识，如HMG-CoA还原酶HMGCR、低密度脂蛋白受体LDLR、胆固醇外排受体LXR，但驱动胆固醇稳态改变的潜在机制仍不清楚。

研究团队结合细胞学和分子生物学实验，证明hnRNPA2B1具有调控胶质瘤细胞增殖和干细胞活力的潜在能力，特别是hnRNPA2B1能够通过m6A修饰依赖的方式靶向调控胆固醇调节元件结合蛋白SREBP2的表达，进而转录激活其下游靶基因HMGCR和LDLR，促进外源胆固醇摄取和内源胆固醇的从头合成途径。



发现胆固醇稳态的重编程受到m6A阅读蛋白hnRNPA2B1的精密调控。（论文课题组供图）

既往研究显示，胶质瘤细胞对胆固醇的利用主要来自于高表达LDLR对外源胆固醇的摄取，但这一工作表明hnRNPA2B1介导的SREBP2-HMGCR/LDLR途径，在调控胆固醇内源合成和外源摄取中均具有重要意义。在动物水平通过多种调控胆固醇代谢关键酶抑制剂的联合应用，证明了联合靶向hnRNPA2B1和胆固醇稳态的显著抗肿瘤效果，该研究为胶质瘤的治疗提供了新的治疗策略，为靶向胆固醇稳态的个体化治疗提供了理论指导。（来源：中国科学报 严涛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1093/neuonc/noad233>

作者：吴元明等 来源：《神经肿瘤学》

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](https://www.iikx.com)转发