研究发现磷酸葡萄糖变位酶1抑制肝癌恶性进展的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2809.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！

研究发现磷酸葡萄糖变位酶1抑制肝癌恶性进展的新机制。10月18日，国际学术期刊PLOS Biology在线发表了中国科学院生物化学与细胞生物学研究所杨巍维研究组的最新研究成果“ Phosphoglucomutase 1 Inhibits Hepatocellular Carcinoma Progression by Regulating Glucose Trafficking ”。该研究发现了磷酸葡萄糖变位酶1通过调控肿瘤细胞中葡萄糖的利用途径，抑制肿瘤细胞的糖酵解，从而阻碍了肝癌的发展。此外，研究还揭示了一种新的PGM1表达调控机制。

肝细胞肝癌(Hepatocellular carcinoma，HCC)是成人中最常见的原发性肝癌，是第六种最常见的癌症，也是癌症相关死亡的第三个常见原因。由于HCC的快速发展，大多数肝癌患者被诊断为晚期，而晚期HCC患者的5年生存率低至25%-39%，复发率约为80%。

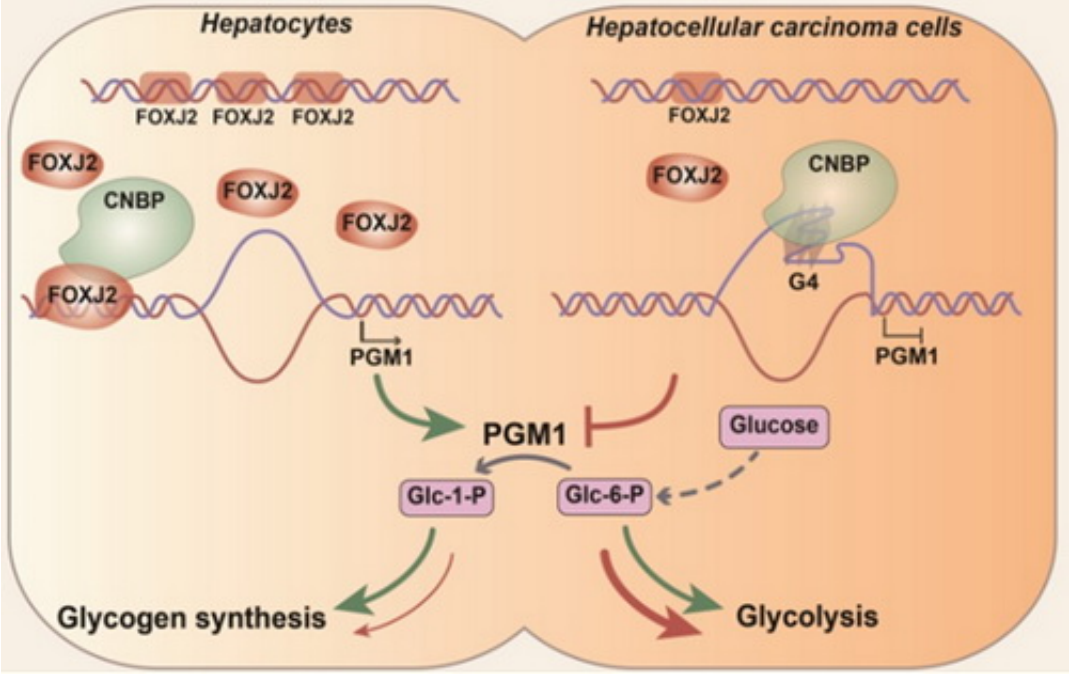
失调的糖原代谢存在于人类癌症中，磷酸葡萄糖变位酶1(Phosphoglucomutase 1，PGM1)是糖原代谢中的关键酶，催化1-磷酸葡萄糖和6-磷酸葡萄糖的相互转换。然而人们对糖原代谢在癌症进展中的作用和调节仍知之甚少。

杨巍维组的最新研究表明，通过对大量HCC病人样本进行免疫组化分析，发现与癌旁相比，PGM1在HCC中呈低表达，并且和HCC的恶性程度和不良预后有关。PGM1低表达阻碍了肿瘤细胞的糖原合成途径，使葡萄糖更多地用于糖酵解过程，从而促进肿瘤细胞增殖和HCC的恶性进展。此外，HCC中叉头框蛋白J2(Forkhead box protein J2，FOXJ2)基因拷贝数较低，造成FOXJ2低表达，释放细胞核酸结合蛋白(cellular nucleic acid-binding protein，CNBP)，使其结合在PGM1启动子区域并促进PGM1启动子区DNA形成G-四联体结构，从而抑制了PGM1的表达。最后，对PGM1和FOXJ2表达的综合分析可以为肝癌的恶性程度和预后提供较好的预测。

该工作首次发现了PGM1可以将葡萄糖的去向从糖酵解通路转换为糖原合成通路，从而抑制HCC生长的新功能;揭示了FOXJ2可以通过阻止CNBP结合到PGM1启动子，从而增强了PGM1表达的新机制;提示了PGM1和FOXJ2表达的综合分析可以为肝癌的恶性程度和预后提供较好的预测。

杨巍维和龙华医院教授于观贞为该论文的共同通讯作者。东方肝胆外科医院副研究员金光植、杨巍维组博士研究生张亚娟和东方肝胆外科医院教授丛文铭为该论文的共同第一作者。该项研究工作得到中科院战略优先研究项目、中国国家自然科学基金和青年千人计划的资助。该研究数据收集工作得到生化与细胞所公共技术服务中心分子平台和动物平台的支持。

文章链接



HCC细胞中，低表达的FOXJ2释放了CNBP，并使其结合在PGM1启动子区域，进而促进了PGM1启动子DNA序列形成G-四联体结构，最终降低了PGM1的表达。PGM1低表达抑制了肝癌细胞的糖原合成，使葡萄糖更多地用于糖酵解过程，从而促进肿瘤细胞增殖和HCC的恶性进展。

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