研究发现机械力诱导的醛类代谢重塑促进肿瘤转移新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/37249.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！

研究发现机械力诱导的醛类代谢重塑促进肿瘤转移新机制。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心等，揭示了在受限环境中，机械挤压力通过诱导醛脱氢酶ALDH1B1介导的醛类代谢重塑，从而维持肿瘤细胞存活并促进其远端转移的分子机制。

肿瘤转移是癌症患者死亡的主要原因，其关键机制在于肿瘤细胞在体内复杂微环境中实现长距离迁移。特别是，当肿瘤细胞穿越狭窄受限空间时，其受限迁移能力决定转移过程能否成功。因此，理解肿瘤细胞在受限条件下的迁移行为，对揭示转移本质及开发干预策略具有重要意义。

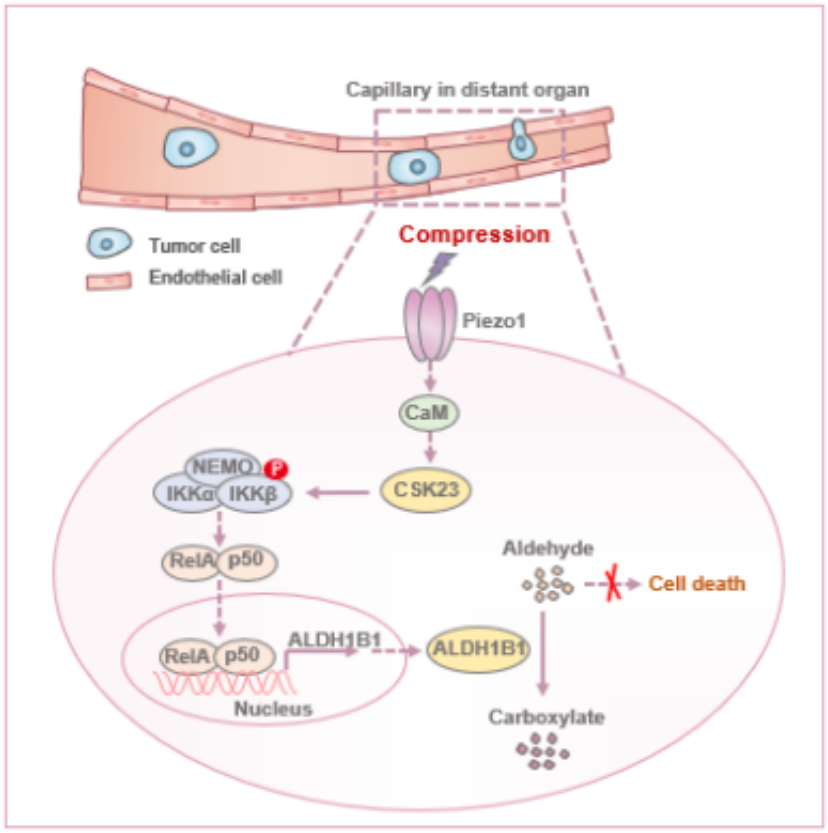
代谢重塑是肿瘤发生发展的基础，转移的各个阶段都伴随着特定的代谢适应。然而，在受限的物理微环境中，肿瘤细胞在承受持续性机械挤压时，如何通过动态的代谢重编程来维持能量供应、保障结构完整并实现存活与迁移，其具体分子机制尚不明确。阐明这一“机械—代谢”耦合机制，将为了解肿瘤转移的深层驱动原理提供新视角。

研究运用靶向1685种代谢酶的CRISPR/Cas9体内筛选体系，发现醛脱氢酶ALDH1B1是肿瘤细胞在肺毛细血管内存活的关键因子。机制解析表明，机械挤压促使CSK23与IKKβ激酶相互作用增强，进而诱导IKKβ第177和181位丝氨酸磷酸化，激活NF-κB信号通路，最终上调ALDH1B1的表达。ALDH1B1的上调增强了肿瘤细胞对醛类物质的解毒能力，并通过抑制铁死亡，帮助肿瘤细胞在受限的血管迁移环境中存活，促进肺癌转移。

这一研究揭示了机械力通过重塑醛类代谢调控细胞死亡的新机制，并阐明了该机制在肿瘤转移中的重要功能。这一发现深化了对肿瘤细胞在受限微环境中生存机制的认识，也为开发靶向CSK23或ALDH1B1的抗肿瘤转移策略提供了新方向。

12月14日，相关研究成果在线发表在《自然-通讯》（*Nature communications*）上。研究工作得到科学技术部、国家自然科学基金委员会、中国科学院等的支持。

论文链接



ALDH1B1维持肿瘤细胞在受限空间内存活促进远端定植

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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