
研究揭示膳食果糖抑制肝细胞癌新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40052.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！

肝细胞癌是典型的代谢重编程驱动型肿瘤，病程进展伴随糖代谢、脂质代谢及氨基酸代谢的系统性重塑。果糖广泛存在于日常膳食中，其对肝癌发生的影响目前尚无结论。

近日，中国科学院上海营养与健康研究所发现，在果糖-1，6-二磷酸醛缩酶B（ALDOB）缺失背景下，果糖代谢中间产物果糖-1-磷酸（F1P）通过靶向抑制甘露糖磷酸异构酶（MPI），破坏蛋白质N-糖基化并诱导内质网应激，从而抑制肝细胞癌发生的新机制，这为靶向代谢脆弱性的肝癌治疗提供了潜在策略。

研究发现，果糖代谢通路整体下调，肝癌细胞仍保留部分果糖摄取和磷酸化能力；受到ALDOB缺失的影响，F1P在细胞内异常积累。体内外实验显示，在肝细胞特异性ALDOB敲除小鼠中，膳食补充果糖抑制肝癌发生，且这一效应依赖于F1P生成。

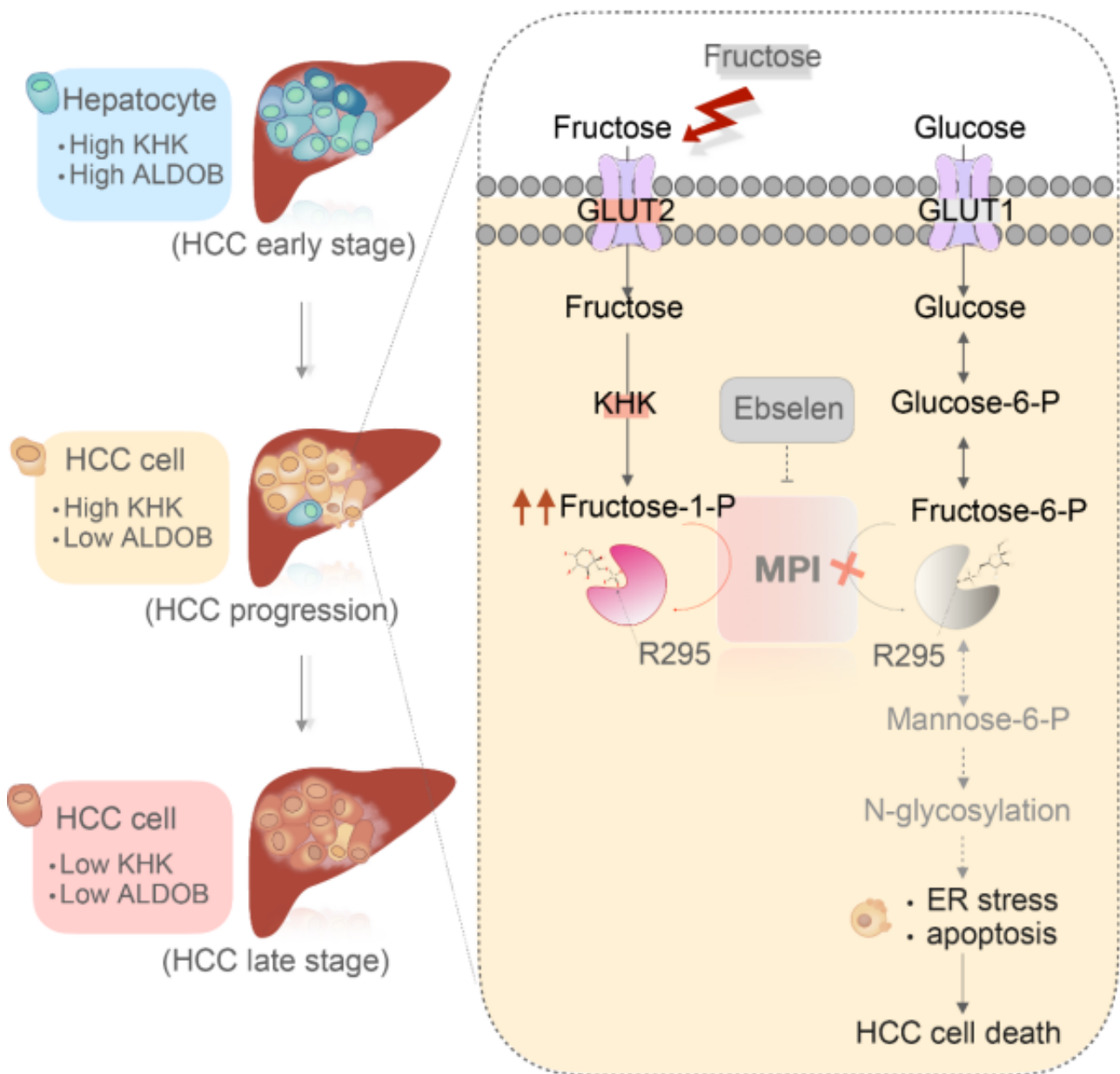
机制研究发现，F1P可直接结合并抑制MPI活性，阻断由果糖-6-磷酸向甘露糖-6-磷酸的转化，抑制蛋白质N-糖基化。N-糖基化缺陷导致内质网蛋白折叠异常，激活未折叠蛋白反应及内质网应激通路，最终诱导肿瘤细胞凋亡。

在分子层面，研究鉴定MPI为F1P的关键靶蛋白，并证实F1P可竞争性结合MPI关键位点，从而抑制其催化活性。同时，研究还发现相关临床药物可作为MPI抑制剂，能够模拟F1P作用，从而为靶向MPI的抗肿瘤治疗奠定了可转化的药物基础。

这项研究揭示了在暴露果糖的肝癌中“ALDOB缺失—F1P积累—MPI抑制—N-糖基化受损—内质网应激—细胞凋亡”的全新代谢调控轴，提出了果糖在特定代谢背景下具有抗肿瘤作用的新观点，为基于代谢重编程的肝癌精准治疗提供了理论依据。

相关研究成果在线发表在Signal Transduction and Targeted Therapy上。研究工作得到国家自然科学基金和香港研究资助局相关项目等的支持。

[论文链接](#)



研究揭示膳食果糖抑制肝细胞癌新机制

研究团队单位：上海营养与健康研究所

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](https://www.iikx.com)转发