
拉曼成像揭示类胡萝卜素-视黄醇- 细胞色素c三角调控乳腺癌与脑癌发生发展机制

MDPI Spectroscopy Journal

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/40826.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！

拉曼成像揭示类胡萝卜素-视黄醇-细胞色素c三角调控乳腺癌与脑癌发生发展机制 MDPI Spectroscopy Journal。论文标题：The Triangle: Carotenoids – Retinoids – Cytochromes Govern Essential Functions for Development and Progression of Cancer

论文链接：<https://www.mdpi.com/2813-446X/3/1/9>

期刊名：Spectroscopy Journal

期刊主页：<https://www.mdpi.com/journal/spectroscj>

癌症是一类具有高度多维性的复杂疾病，其代谢重编程与氧化还原失衡是恶性进展的重要特征。既往流行病学与组织学研究发现，正常乳腺及脑组织富含膳食来源的类胡萝卜素（Carotenoids），而癌变组织中该类物质显著耗竭，但其消失机制及后续代谢去向长期未明；同时，视黄酸（Retinoic Acid）信号通路异常与细胞色素c（Cytochrome c）氧化还原状态改变被认为与肿瘤免疫微环境及凋亡逃逸密切相关，但传统生化手段无法原位、无标记地监测细胞器内特定分子变化。现有分析技术难以同时解析类胡萝卜素裂解、视黄醇代谢及细胞色素c在线粒体与胞质中的精确定位与氧化还原态。本文旨在从类胡萝卜素-视黄醇-细胞色素c（三角代谢轴）的角度，结合共振拉曼成像技术，阐明其在癌症发生、增殖与进展中的协同调控作用。

研究过程与结果

该研究首先利用共振拉曼光谱（532 nm激发）及成像技术，对比了正常与癌变乳腺、脑组织及细胞系中类胡萝卜素的分布。结果发现正常乳腺导管上皮细胞中类胡萝卜素特征峰（1004、1158、1520 cm^{-1} ）明显，而癌组织中几乎消失；血清中类胡萝卜素浓度也显著低于健康对照。进一步的机制研究表明，癌细胞中 β -胡萝卜素15,15'-单加氧酶（CMOI/BCMO1）活性异常上调，将 β -胡萝卜素高效裂解为视黄醛（Retinal），再经醇脱氢酶（ADH）和醛脱氢酶（ALDH1/RALDH）转化为视黄醇及全反式视黄酸（RA），同时细胞色素P450家族CYP26A1可将RA进一步氧化失活。这种“类胡萝卜素→视黄酸”通路的激活解释了癌组织中类胡萝卜素的耗竭现象，且单不饱和脂肪酸甘油三酯（TAG）拉曼信号（2845 cm^{-1} ）与类胡萝卜素信号呈负相关，提示饮食不饱和TAG可上调CMOI活性进而影响类胡萝卜素存留。

在此基础上，作者通过体外视黄酸孵育实验与人体组织原位拉曼检测，重点探讨了视黄酸对细胞代谢重编程及细胞色素c氧化还原状态的影响。拉曼成像显示，视黄酸处理可使髓母细胞瘤（DAOY）及胶质瘤细胞中还原型细胞色素c（Fe²⁺，特征峰~1584 cm⁻¹）信号显著增强，还原型/氧化型比例升高；人体乳腺癌与脑癌组织中还原型细胞色素c浓度明显高于正常组织，且随肿瘤恶性程度升高而增强（高级别胶质瘤除外，IV级略有回落）。此外，癌组织上皮细胞膜饱和脂肪酸（如棕榈酸、心磷脂）比例升高导致膜流动性下降，促使细胞色素c与心磷脂从线粒体释放至胞质及导管腔，异常定位的细胞色素c可作为损伤相关分子模式（DAMP）激活炎症与免疫应答。与之相反，体外培养的癌细胞株则更多表现为氧化型细胞色素c占优，凸显了细胞外基质与肿瘤微环境在体内癌代谢中的关键作用。拉曼比值I1584/I1444被证明是评估脑/乳腺癌恶性程度的有效无标记生物标志物。

研究总结

本综述系统阐述了"类胡萝卜素 – 视黄醇 – 细胞色素c三角代谢轴"在癌症发展中的驱动作用，并指出维持三者及其调控酶（CMOI、ADH、RALDH、CYP26等）间的平衡是克服肿瘤治疗瓶颈的潜在方向。研究突出展示了共振拉曼光谱与成像技术在癌症代谢研究中的独特优势——可在不破坏细胞的前提下，原位、同时获取类胡萝卜素含量、视黄酸代谢影响及细胞色素c氧化还原态与亚细胞定位信息，弥补了ELISA、Western blot等传统方法无法区分细胞器内分布的不足。结果表明：癌组织存在明显的氧化还原失衡，表现为还原型细胞色素c上调及新生脂质合成增强；类胡萝卜素耗竭主要由CMOI介导的过度裂解所致；细胞色素c的异常释放受膜脂组成变化驱动，并可能参与肿瘤免疫调控。该工作不仅为理解乳腺癌与脑肿瘤的发生机制提供了新视角，也为基于拉曼光谱的无标记肿瘤病理评估及早期诊断奠定了实验与理论基础。

Spectroscopy Journal期刊介绍

主编：Prof. Dr. Clemens Burda, Department of Chemistry, Case Western Reserve University, Millis Science Center, 10900 Euclid Ave., Cleveland, OH 44106, USA

我们鼓励科学家在光谱技术的各个方面、特性表征、理论以及其他光谱发展领域发表他们的实验和理论研究成果。光谱学涉及物质与电磁频谱任何部分之间的相互作用，并应用于所有学科，包括物理学、化学、生物化学、生物学、空间科学、材料科学和工程学等领域。来自非光子实验（如电子、中子和质子实验）的贡献同样受欢迎。

Time to First Decision : 18.1 Days

Acceptance to Publication : 3.5 Days

来源：Spectroscopy Journal

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](http://iikx.com)转发