
研究阐明乳酸调控程序性细胞坏死新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42262.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！

研究阐明乳酸调控程序性细胞坏死新机制。

近日，中国科学院分子细胞科学卓越创新中心等发现，代谢物乳酸通过介导RIPK3乳酸化修饰，将细胞代谢状态直接耦联至程序性细胞坏死信号通路。

乳酸是具有重要信号功能的代谢分子，相关生物学作用研究聚焦于肿瘤发生发展。而在正常生理及非肿瘤病理条件下，乳酸如何将细胞代谢状态转化为细胞命运决定信号及其调控程序性细胞坏死的分子机制仍有待阐明。

研究显示，乳酸是程序性细胞坏死的重要调控分子，可通过促进RIPK3第63位赖氨酸（K63）发生乳酸化修饰，将细胞代谢状态与程序性细胞坏死直接连接起来，启动程序性细胞坏死通路。当RIPK3-K63突变为无法发生乳酸化的K63R后，RIPK3激酶活性降低，程序性细胞坏死过程也受到抑制，表明RIPK3-K63乳酸化是驱动程序性细胞坏死的重要分子开关。

研究通过心肌缺血—再灌注损伤和流感病毒感染等疾病模型发现，抑制乙酰转移酶PCAF活性，可减轻心肌缺血—再灌注导致的组织损伤。在流感病毒感染模型中，RIPK3-K63R突变小鼠肺部病理损伤减轻，体重下降趋势得以减缓，感染后的生存率提高。这表明，RIPK3-K63乳酸化介导的程序性细胞坏死是缺血再灌注损伤和病毒感染等组织损伤的驱动机制，抑制这一修饰具有潜在的器官保护和疾病干预价值。

研究还发现，高强度运动过程中骨骼肌内乳酸大量积累，可诱导RIPK3-K63乳酸化并适度激活程序性细胞坏死。这不会造成组织损伤，反而能够促进肌肉干细胞活化和增殖，推动运动后的骨骼肌修复与组织重塑。

该研究揭示了乳酸通过RIPK3乳酸化修饰直接调控程序性细胞坏死的新机制，建立了代谢物—翻译后修饰—程序性细胞坏死的全新调控模式。研究还阐明了代谢—细胞死亡调控轴在病理组织损伤和生理组织重塑中的双重作用，为相关疾病防治及运动促组织修复提供了理论支撑。

相关研究成果在线发表在《细胞-代谢》（*Cell Metabolism*）上。研究工作得到国家自然科学基金委员会、科学技术部、中国科学院等的支持。

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](https://www.iikx.com)转发