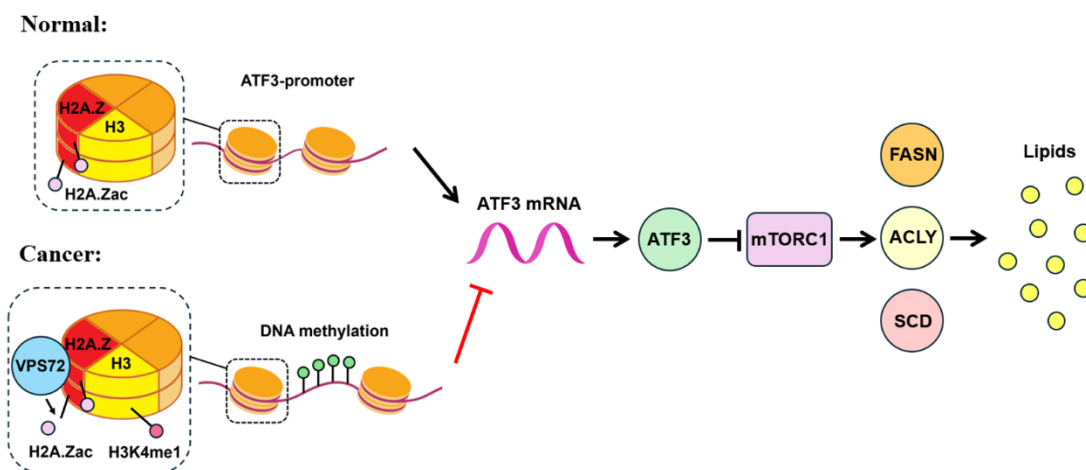


## 港大生物學家揭示基因如何通過干擾脂肪代謝助長肝癌



**圖 1.** 基因 VPS72 影響肝癌的機制。細胞中過多的 VPS72 會激活促癌通路，從而增加脂肪生成並助長肝癌的發展。這項研究揭示了脂肪堆積與肝癌之間的新關聯，並為治療提供了新的可能性。圖片改編自《先進科學》期刊的相關論文。

肝癌是一種致命的疾病，尤其是在晚期階段，治療選擇非常有限。雖然病毒性肝炎、酒精攝取和肥胖等因素會增加肝細胞癌（HCC，肝癌的主要類型）的風險，但生物學家正努力研究促使腫瘤生長的隱藏生物機制。最近，由香港大學(港大)生物科學學院張江文教授所率領的研究團隊發現，關鍵基因 VPS72 能通過「表觀遺傳」與「脂肪合成」雙重機制令瘤生長、加促肝癌惡化。這項研究成果剛於學術期刊《先進科學》(*Advanced Science*)發表。

### 肝癌的隱形推手

肝臟是人體的代謝中樞，負責平衡脂肪合成與分解。這種脂肪積累主要由一個關鍵的細胞通路 mTORC1 控制，它是一種分子開關，能激活脂肪生成基因；另一種調控者是 SREBP 蛋白，它能直接控制脂肪合成中的酶。然而在肝癌中，肝細胞通路會變得過度活躍，異常堆積脂肪生長。這些夥粒不僅是腫瘤生長的燃料，更會觸發惡性循環。

### 表觀遺傳的幕後黑手

通過分析數千名肝癌患者的基因數據，研究團隊發現 VPS72 基因的複製數目增加（即基因數量異常增多），在超過 50% 的病例中出現，且與患者存活率下降直接相關。進一步印證了此基因的致癌機制：

- **DNA 包裝：**作為「組蛋白伴護蛋白」，VPS72 基因可透過調控組蛋白改變 DNA 的包裝結構，從而影響某些基因的開啟或關閉。
- **抑制保護性基因：**VPS72 在基因 ATF3 的啟動子區域添加化學標記，導致這個「腫瘤抑制基因」被關閉起來，解除其對促癌通路 mTORC1 的抑制作用。
- **增加脂肪生成：**當促癌通路 mTORC1 過度活躍時，脂肪合成通路便全面啟動，使癌細胞充滿脂肪，為其快速生長提供能量和材料。

簡而言之，基因異常增多不但令 VPS72 基因失去保護性，還促進癌症通路，並迫使肝細胞過度生成脂肪。

### 肝癌治療的新靶點

這些發現為靶向治療帶來了新希望。其中一種方法是開發藥物，阻斷 VPS72 與 H2A.Z 蛋白的相互作用，從而嘗試抑制導致癌症的 DNA 變化。另一種策略是重新利用現有抑制 mTORC1 通路的藥物，這些藥物已在其他癌症中應用，或可適用於 VPS72 活性升高的肝癌患者。通過聚焦 VPS72 及其相關通路，研究人員希望能夠有效阻止癌症的進展。

研究的通訊作者張江文教授表示：「我們的研究顯示，基因 VPS72 在肝癌（HCC）中扮演雙重關鍵角色：它既影響基因的調控方式，亦會導致脂肪代謝異常。這些發現不僅有助於解釋肝癌的發展機制，更為治療由脂肪代謝失調驅動的癌症提供了新方向。」

此研究顛覆傳統觀點，揭示肝癌不僅是基因突變的結果，更是「表觀遺傳調控」與「代謝失調」交織的複雜疾病。針對 VPS72 的治療策略，有望能從根源切斷癌細胞的脂肪供應鏈，為晚期患者帶來曙光。

有關研究論文可見於：

<https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202411368>

傳媒如有查詢，請聯絡港大理學院（電話：852-3917 4948/ 852-3917 5286；電郵：caseyto@hku.hk / cindycst@hku.hk）。

圖片下載及說明文字：<https://www.scifac.hku.hk/press>

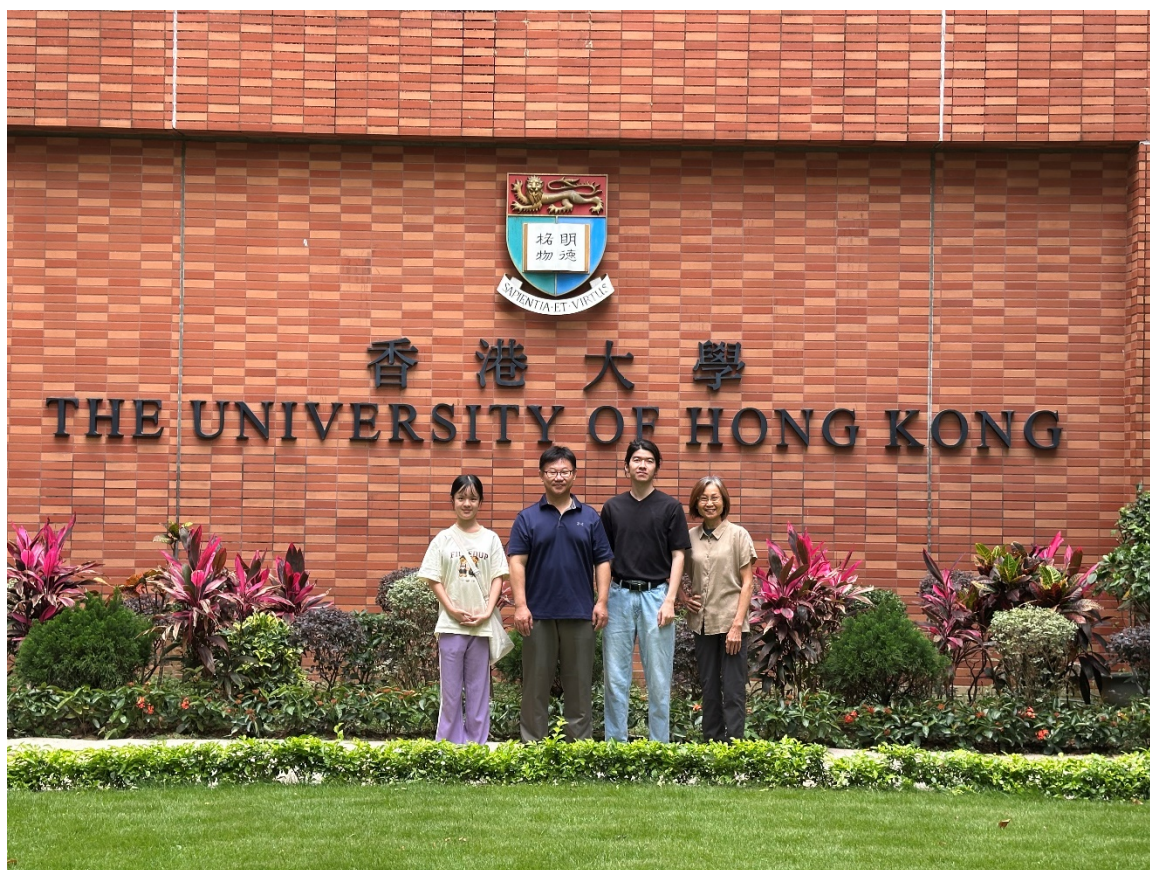


圖 2. 香港大學生物科學學院張江文教授（左二）及其研究團隊。