GLYAT生物学功能及其在代谢性疾病和肿瘤中的研究进展

杨佳佳，宋　涛，刘小花，叶桂林，王烈峰
（赣南医科大学基础医学院，江西　赣州　341000）

摘　要：甘氨酸N-酰基转移酶（Glycine N-acyltransferase，GLYAT）是GCN5相关的N端乙酰化转移酶超家族成员。该酶能够催化甘氨酸与酰基辅酶A（Acyl-coenzyme A，Acyl-CoA）发生缀合反应，生成易于经肾脏排泄的低毒性酰基甘氨酸及游离辅酶A（Coenzyme A with free sulfhydryl group，CoASH），相较于未结合的有机酸，酰基甘氨酸的细胞毒性显著降低。作为关键的Ⅱ相代谢酶，GLYAT在外源性和内源性羧酸的解毒过程中扮演着核心角色。近年研究发现，GLYAT的功能不仅限于异源物质的生物转化，其表达与活性异常与代谢性疾病和肿瘤的发生发展密切相关。本文就其生物学功能及在疾病中的相关研究进展进行综述，旨在探讨GLYAT在人类代谢性疾病与肿瘤中的具体作用与机制，以深化对其功能特性的认识，并为相关领域的未来研究提供方向与参考。

关键词：甘氨酸N-酰基转移酶；生物学功能；代谢性疾病；肿瘤
中图分类号：Q555.3；R73　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**2097-7174（2026）09-0870-06
DOI：10.3969/j.issn.2097-7174.2026.09.013

The biological functions of GLYAT and its research progress in metabolic diseases and tumors

YANG Jiajia, SONG Tao, LIU Xiaohua, YE Guilin, WANG Liefeng
（School of Basic Medicine, Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000）

Abstract: Glycine N-acyltransferase (GLYAT) is a member of the GCN5-related N-acetyltransferase superfamily. It catalyzes the conjugation of glycine with acyl-coenzyme A (Acyl-CoA), producing low-toxicity acyl-glycine derivatives and free coenzyme A that are readily excreted by the kidneys. Compared with unconjugated organic acids, acyl-glycine compounds exhibit significantly reduced cytotoxicity. As a key phase Ⅱ metabolic enzyme, GLYAT plays a central role in detoxifying both xenobiotic and endogenous carboxylic acids. Recent studies have shown that the function of GLYAT extends beyond the biotransformation of foreign compounds, and its aberrant expression or activity is closely associated with the development and progression of metabolic diseases and tumors. This review summarizes the biological functions of GLYAT and its research advances in disease contexts, aiming to explore the specific roles and mechanisms of GLYAT in human metabolic disorders and cancer, thereby deepening the understanding of its functional properties and providing directions and references for future research in related fields.

Key words: Glycine N-acyltransferase; Biological function; Metabolic disease; Tumor

甘氨酸N-酰基转移酶（Glycine N-acyltransferase，GLYAT）是GCN5相关的N端乙酰化转移酶超家族关键成员，在机体代谢稳态维持中发挥着关键作用。人源甘氨酸N-酰基转移酶家族包含hGLYAT、hGLYATL1、hGLYATL2和hGLYATL3[1-2]，*GLYAT*基因位于11号染色体上（11q12.1），长为23.2 kb，由6个外显子构成。该酶具有显著的组织特异性，主要分布于肝脏和肾脏线粒体基质中，通过催化甘氨酸与酰基辅酶A的结合反应，促进毒性羧酸的解毒排泄，同时调节辅酶A和酰基辅酶A的代谢平衡，成为连接外源物质清除与内源代谢调控的重要枢纽[3-5]。7月龄婴儿肝脏中仅检测到5%～40%的GLYAT活

基金项目：江西省教育厅科学技术研究项目（GJJ201520）
作者简介：杨佳佳，女，硕士，实验师，研究方向：脂肪肝、动脉粥样硬化相关代谢性疾病发病机制研究。E-mail：75248253@qq.com
通信作者：王烈峰，男，博士，教授，研究方向：免疫衰老相关代谢性疾病发病机制研究。E-mail：469730795@qq.com

性，至18月龄达到峰值水平，并维持稳定至40岁[6]。近年来研究表明，GLYAT的表达和功能异常与多种重大疾病的发生发展密切相关。在代谢性疾病中，GLYAT活性下降会导致酰基辅酶A积累与游离辅酶A耗竭，从而促进非酒精性脂肪肝、胰岛素抵抗及肥胖等代谢紊乱进程[5,7]，同时，*GLYAT*基因多态性也被发现与个体对代谢性疾病的易感性相关，不同人群中等位基因变异频率的差异可能影响其解毒能力，进而导致疾病风险的个体差异[8-10]。在肿瘤方面，GLYAT在肝细胞癌、乳腺癌等多种恶性肿瘤中特征性低表达，并通过影响肿瘤细胞代谢重编程、免疫逃逸等过程影响肿瘤的发生发展过程[11-13]。这些发现不仅深化了对GLYAT生物学功能的认识，也为相关疾病的防治提供了新视角。本文将从GLYAT的分子特性出发，阐述其在代谢性疾病和肿瘤中的最新研究进展，探讨其作为疾病生物标志物和治疗靶点的潜在价值。

1　GLYAT生物学功能

GLYAT是Ⅱ相解毒酶的重要成员，其介导的甘氨酸结合途径在多种物质的代谢中发挥关键作用。肝脏解毒系统由Ⅰ相和Ⅱ相解毒反应共同组成，在Ⅰ相反应中，细胞色素P450酶系催化外源性物质发生氧化、还原或水解反应，使其非极性基团转化为极性基团，从而增强水溶性，这些代谢产物可直接排出或进入Ⅱ相反应，Ⅱ相反应通过共轭作用，使Ⅰ相代谢产物与内源性分子（如葡萄糖醛酸、硫酸、甘氨酸等）结合，形成高水溶性复合物，经肾脏或胆汁排出，尽管Ⅱ相酶在解毒过程中具有关键地位，其在临床药理学研究中受到的关注仍相对较少[14]。GLYAT参与多种外源性和内源性物质的代谢，包括苯甲酸盐（存在于牛奶中，广泛用作食品防腐剂）、水杨酸盐（水果和阿司匹林的活性成分）、肠道微生物群产生的膳食多酚、有机酸血症的代谢物和中链脂肪酸等[15-16]，GLYAT介导的甘氨酸结合途径通过共轭作用，使Ⅰ相代谢产物与内源性分子甘氨酸结合，形成高水溶性复合物，经肾脏或胆汁排出。以苯甲酸为例，甘氨酸结合途径分为以下步骤（图1）：⑴苯甲酸在ATP供能条件下，由线粒体外源性/中链脂肪酸：辅酶A连接酶中链脂酰辅酶A合成酶（Medium-chain acyl-CoA synthetase，ACSM）催化，与游离辅酶A（Coenzyme A with free sulfhydryl group，CoASH）结合形成高能苯甲酰辅酶A；⑵苯甲酰辅酶A在GLYAT的催化下，与甘氨酸结合生成苯甲酰甘氨酸，并释放CoASH；⑶苯甲酰甘氨酸通过肾脏随尿液排出体外。计算机模拟和体外研究结果表明甘氨酸N-酰基转移酶GLYAT和GLYATL1有助于异戊酰辅酶A的解毒，在缓解异戊酸血症患者的症状方面发挥作用[17]。

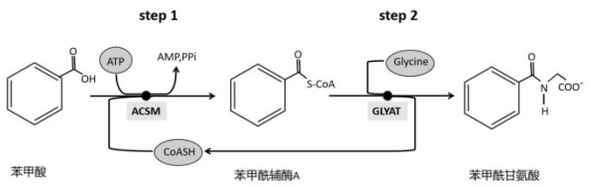


图1　苯甲酸的甘氨酸结合途径

尽管GLYAT能够参与多种物质的生物转化，但其对苯甲酸盐和甘氨酸表现出显著的底物偏好性。Dempsey D R等[18]利用在大肠杆菌中表达并纯化的小鼠GLYAT（mGLYAT），系统研究了该酶的底物特异性，结果表明，苯甲酰辅酶A是mGLYAT的最适底物，其表观催化效率最高。尽管mGLYAT也能催化多种直链酰基辅酶A硫酯（如乙酰辅酶A、丁酰辅酶A和己酰辅酶A）的甘氨酸结合反应，但这些底物的表观催化效率均显著低于苯甲酰辅酶A，mGLYAT对酰基辅酶A的催化效率按降序排列为苯甲酰辅酶A>丁酰辅酶A>己酰辅酶A>乙酰辅酶A。研究还发现，油酰辅酶A虽不能被mGLYAT催化，但可抑制其酶活性，IC_{50}值为21 μmol/L，此外，在氨基酸特异性方面，GLYAT对甘氨酸表现出高度选择性，L-丙氨酸、L-丝氨酸、乙醇胺和β-丙氨酸等结构类似物虽不能作为其酶促反应底物，但均能够以较低亲和力抑制mGLYAT的活性。尽管肝脏中多数含羧基化合物主要通过尿苷二磷酸葡萄糖醛酸转移酶（Uridine diphosphate glucuronosyltransferase，UGT）家族代谢[19-20]，GLYAT介导的甘氨酸结合途径却在特定羧基底物（尤其是苯甲酸盐）的解毒中扮演着不可替代的角色，鉴于苯甲酸盐已被证实具有广泛的遗传毒性，可引发DNA损伤、氧化应激及内分泌干扰等多种有害效应[21]，因此GLYAT所介导的高效苯甲酸盐解毒通路对维持机体健康具有重要生理意义。

*GLYAT*基因在人群中存在遗传多态性，导致其酶活性在个体间存在差异。人类肝脏样本分析已证实甘氨酸缀合能力存在显著的个体间差异[22]，

不同个体服用苯甲酸盐后，甘氨酸结合物的排泄量也存在很大差异[23]。在日本人群和法国白种人群的小队列研究中，N156S为主要等位基因，频率分别达85%和97%，因此常被视为野生型[24-25]。功能研究表明，不同变异对GLYAT酶活性影响各异，N156S变体表现出催化活性增强，而其他常见非同义单核苷酸多态性（Single nucleotide polymorphism，SNP）（如R131H、F168L、R199C、S17T）则通过不同机制影响酶功能：R131H通过降低底物亲和力（*Km*值升高），F168L和R199C则通过显著降低催化效率，削弱酶活性[26]。单倍型分析进一步揭示，N156S和R199C单倍型仅保留12.3%的酶活性，S17T和N156S单倍型保持中等活性水平（49.4%）[9]。此外，在南非裔人群中等位基因频率达12%的p.（Q61L）GLYAT变体也表现出催化活性降低[10]。这些功能变异通过改变GLYAT的催化活性或底物结合特性，影响甘氨酸结合途径的效率，进而可能导致个体对苯甲酸盐等外源物解毒能力的差异。由于GLYAT参与阿司匹林和二甲苯等药物的代谢，其遗传多态性在药物代谢动力学和毒性反应方面具有重要的药物遗传学意义。

GLYAT在肝脏解毒过程中扮演着重要角色，特别是在甘氨酸结合途径中。其底物特异性和催化效率的研究为理解其生物学功能提供了重要线索。然而，除了其在解毒中的核心作用，GLYAT的功能异常还与多种代谢性疾病和肿瘤的发生发展密切相关。以下将探讨GLYAT在这些病理条件下的具体表现及其生物学意义。

2 GLYAT参与代谢性疾病和肿瘤的发生发展

2.1 GLYAT与代谢性疾病 GLYAT主要定位于线粒体基质，催化甘氨酸与酰基-CoA结合生成酰基甘氨酸并释放游离CoA，由于线粒体是细胞内CoA分布的主要区域，其总酰基CoA浓度可达细胞质的10倍以上[27]，因此，GLYAT的活性下降或表达降低会导致线粒体内游离CoASH水平减少，并引起酰基-CoA的异常累积，进而干扰能量代谢和脂质代谢稳态。CoASH是哺乳动物细胞中主要的酰基载体，在能量和脂质代谢中发挥关键作用。CoASH作为哺乳动物细胞中关键的酰基载体，通过作为代谢底物、变构调节因子以及参与蛋白质翻译后修饰等多种方式，广泛调控能量与脂质代谢过程[28-29]，CoASH的隔离、毒性或再分配被认为会引发一系列反应，参与多种疾病的发生发展[30]。酰基-CoA作为重要的代谢中间产物，其堆积将导致机体内环境紊乱，出现一系列代谢障碍。酰基-CoA中间体的积累可以抑制ACSM2B，导致线粒体能量产生减少[9]，酰基-CoA在体内的累积还会通过减少肉碱或影响肉碱转化过程影响能量代谢。肉碱是脂肪酸穿过线粒体膜的转运体，当酰基-CoA在体内堆积至一定程度时，可以作为肉碱酰基转移酶的底物，形成酰基-肉碱排泄到尿液[31]；此外，水杨酰辅酶A与苯甲酰辅酶A作为肉碱乙酰转移酶（Carnitine acetyltransferase，CAT）的有效抑制剂（*Ki*分别为7.5 μmol/L与22 μmol/L），可竞争性抑制该酶活性，进一步影响线粒体乙酰基代谢与能量生成[32]。Guo Y F等[33]进行了一项双变量全基因组关联研究，揭示*GLYAT*基因是骨骼大小和瘦体重（主要是肌肉质量）变化的基础。在肥胖相关代谢性疾病的研究中，发现肥胖敏感性C57BL/6J小鼠脂肪组织中GLYAT基因mRNA的表达及尿液中酰基甘氨酸的水平均低于肥胖抵抗性小鼠[7]。在饮食限制小鼠肝组织中，GLYAT mRNA和蛋白水平均增加；尿液中，甘氨酸缀合代谢物水平较高[34]。加权基因共表达网络分析，GLYAT是急性肾损伤诊断和治疗的潜在靶点[35]。综上所述，GLYAT通过调控线粒体酰基-CoA/CoA代谢平衡，在维持机体能量与脂质稳态中发挥重要作用。其功能紊乱与多种代谢性疾病的发生发展密切相关，同时也为相关疾病的生物标志物发现和靶向治疗策略开发提供了新方向。

2.2 GLYAT与肿瘤

2.2.1 肝细胞癌 GLYAT在肝细胞癌中呈现明确的表达下调，并发挥抑癌作用。2012年，日本研究团队首次揭示GLYAT在肝细胞癌（Hepatocellular carcinoma，HCC）发生发展中的作用，该团队通过免疫组织化学和qRT-PCR分析发现，与正常肝组织及肝炎等良性肝病组织相比，HCC组织中GLYAT的mRNA和蛋白表达水平均呈现显著下调[36]；Huang R等[11]研究肝癌发病率和死亡率的种族与地区差异时发现，蒙古族人群肝组织中GLYAT的表达量较高加索人群显著降低，差异超过5倍，且其表达水平与蒙古地区HCC患者的生存率呈显著正相关（$P<0.01$）。Xia Y等[37]通过蛋白质组学分析鉴定了GLYAT的下游效应蛋白，并通过实验证实GLYAT通过下调Rho相关卷曲螺旋蛋白激酶1（Rho-

associated coiled-coil containing protein kinase 1，ROCK1）表达抑制肝癌的进展。在GLYAT表达与HCC临床预后的相关性研究中发现，GLYAT低表达与患者性别和组织学分级显著相关，且GLYAT低表达的HCC患者表现出更强的免疫逃逸倾向和对免疫治疗的低反应性。受试者工作特征曲线（Receiver operating characteristic curve，ROC）分析表明，GLYAT对HCC具有良好的诊断效能，提示其可能作为HCC的预后生物标志物和潜在治疗靶点[12]。此外，研究还发现甘氨酸N-酰基转移酶样1（Glycine N-acyltransferase like 1，GLYATL1）的低表达与HCC患者较短的总生存期相关[38]。GLYAT在HCC中的低表达与其发生、进展和不良预后密切相关，通过调控ROCK1表达，GLYAT在HCC中发挥抑癌作用。其作为HCC的潜在生物标志物和治疗靶点，为HCC的早期诊断和精准治疗提供了新思路。未来研究应进一步揭示其分子机制，并推动其临床应用转化。

2.2.2　乳腺癌　GLYAT在乳腺癌中同样扮演抑癌基因的角色，其表达水平与肿瘤进展和患者预后密切相关。乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤，是全球癌症死亡的主要诱因之一，具有高发病率和高致死率特征[39]。Tian X等[13]研究发现，GLYAT在乳腺癌临床组织及常见细胞系（MCF-7、MDA-MB-231等）中的表达量较正常对照样本显著降低；通过功能实验证实，GLYAT的敲低可显著增强乳腺癌细胞在体外和体内的增殖能力，而GLYAT的过表达则能逆转这一现象；机制研究表明，GLYAT的下调可能通过激活PI3K/AKT/Snail信号通路，诱导上皮-间质转化（Epithelial-mesenchymal transition，EMT），从而促进乳腺癌细胞的迁移；免疫组织化学分析进一步证实，GLYAT在乳腺癌组织中的表达水平与组织学分级、TNM分期、Ki-67增殖指数等临床病理特征显著相关；生存分析显示，GLYAT低表达与乳腺癌患者较差的总生存期显著相关，多因素Cox回归分析表明，GLYAT低表达是乳腺癌患者预后不良的独立危险因素。GLYAT作为乳腺癌的潜在生物标志物和治疗靶点，具有重要的临床应用价值。虽然GLYAT在乳腺癌中的作用已取得一定进展，但其具体分子调控网络仍有待进一步阐明。

2.2.3　透明细胞肾细胞癌（Clear cell renal cell carcinoma，ccRCC）　GLYAT在ccRCC中表达下调，可能通过表观遗传及肿瘤微环境参与ccRCC进程。肾细胞癌是一种具有高度异质性的恶性肿瘤，根据分子特征可划分为不同亚型，其中ccRCC是最常见的亚型，约占肾细胞癌病例的75%[40]。ccRCC对大多数化疗药物具有耐药性，但其耐药机制尚未完全阐明[41]。近年来，基于TCGA和GTEx等公共数据库的生物信息学分析表明，与正常组织相比，GLYAT在ccRCC各临床分期（Ⅰ～Ⅳ期）及病理分级（G1～G4）中均呈一致性表达下调，但不同分级或分期之间差异无统计学意义；进一步研究发现，ccRCC中GLYAT启动子区甲基化水平显著低于正常组织，且这一低甲基化状态在不同肿瘤分级和临床分期中持续存在；单细胞转录组分析揭示，GLYAT主要定位于肿瘤微环境中的基质细胞，并与癌症相关成纤维细胞浸润水平呈显著负相关；临床数据分析显示，GLYAT高表达患者具有显著延长的总生存期和无进展生存期，表明其潜在的肿瘤抑制功能[42]。此外，Deng L等[43]研究发现，GLYATL1在ccRCC中同样呈表达下调，且其低表达与ccRCC晚期分期和较高级别组织学特征显著相关。这些研究表明，GLYAT及其同源物的表达下调与ccRCC的发生发展及不良预后密切相关。综上所述，GLYAT可能通过表观遗传调控及肿瘤微环境交互作用，在ccRCC进展中发挥多层面功能，提示其表达特征具有作为诊断标志物和预后评估指标的潜在价值。

3　小结与展望

本文阐述了GLYAT通过催化甘氨酸与酰基辅酶A的结合反应，在清除有毒羧酸和维持代谢稳态中的核心作用，揭示了其在代谢性疾病（如肥胖）发生发展中的关键影响，并证实了GLYAT在多种恶性肿瘤中表达下调及其恢复表达对肿瘤细胞恶性行为的抑制作用。展望未来，亟需深入解析GLYAT的精细调控网络，开发其特异性激动剂或基因编辑治疗策略，验证其作为肿瘤诊断标志物和治疗靶点的临床价值，并探索基于GLYAT的联合治疗新途径，为代谢性疾病和肿瘤的精准医疗提供新方向。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献：

[1] Waluk D P，Schultz N，Hunt M C. Identification of *Glycine N*-acyltransferase-like 2（GLYATL2）as a transferase that produces *N*-acyl glycines in humans [J]. FASEB J，2010，24（8）：2795-2803.

[2] Jeffries K A, Dempsey D R, Farrell E K, et al. *Glycine* N-acyltransferase-like 3 is responsible for long-chain N-acylglycine formation in N18TG2 cells[J]. J Lipid Res, 2016, 57(5): 781-790.

[3] Nandi D L, Lucas S V, Webster L T. Benzoyl-coenzyme A: *Glycine* N-acyltransferase and phenylacetyl-coenzyme A: *Glycine* N-acyltransferase from bovine liver mitochondria. Purification and characterization[J]. J Biol Chem, 1979, 254(15): 7230-7237.

[4] Webster L T, Siddiqui U A, Lucas S V, et al. Identification of separate acyl- CoA: *Glycine* and acyl-CoA: L-glutamine N-acyltransferase activities in mitochondrial fractions from liver of *Rhesus* monkey and man[J]. J Biol Chem, 1976, 251(11): 3352-3358.

[5] Badenhorst C P, van der Sluis R, Erasmus E, et al. *Glycine* conjugation: importance in metabolism, the role of *Glycine* N-acyltransferase, and factors that influence interindividual variation[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2013, 9(9): 1139-1153.

[6] Mawal Y, Paradis K, Qureshi I A. Developmental profile of mitochondrial *Glycine* N-acyltransferase in human liver[J]. J Pediatr, 1997, 130(6): 1003-1007.

[7] Fedry J, Blais A, Even P C, et al. Urinary metabolic profile predicts high-fat diet sensitivity in the C57Bl6/J mouse[J]. J Nutr Biochem, 2016, 31: 88-97.

[8] van der Sluis R, Badenhorst C P S, Erasmus E, et al. Conservation of the coding regions of the *Glycine* N-acyltransferase gene further suggests that *Glycine* conjugation is an essential detoxification pathway[J]. Gene, 2015, 571(1): 126-134.

[9] Rohwer J M, Schutte C, van der Sluis R. Functional characterisation of three *Glycine N*-acyltransferase variants and the effect on *Glycine* conjugation to benzoyl-CoA[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(6): 3129.

[10] Schulke D, Sass J O. Frequent sequence variants of human *Glycine* N-acyltransferase (GLYAT) and inborn errors of metabolism[J]. Biochimie, 2021, 183: 30-34.

[11] Huang R, Yang K, Zhang Z, et al. Mongolian HCC *vs.* Caucasian HCC: the metabolic reprogramming process in Mongolian HCC is an interesting difference[J]. Biochem Genet, 2024, 62(3): 2279-2295.

[12] Jiang F, Zhou S, Xia C, et al. Downregulation of GLYAT correlates with tumour progression and poor prognosis in hepatocellular carcinoma[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(21): e70197.

[13] Tian X, Wu L, Jiang M, et al. Downregulation of GLYAT facilitates tumor growth and metastasis and poor clinical outcomes through the PI3K/AKT/snail pathway in human breast cancer[J]. Front Oncol, 2021, 11: 641399.

[14] Liu L, Liu Y, Zhou X, et al. Analyzing the metabolic fate of oral administration drugs: a review and state-of-the-art roadmap[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 962718.

[15] van der Sluis R. Analyses of the genetic diversity and protein expression variation of the acyl: CoA medium-chain ligases, ACSM2A and ACSM2B[J]. Mol Genet Genomics, 2018, 293(5): 1279-1292.

[16] Del Olmo A, Calzada J, Nuñez M. Benzoic acid and its derivatives as naturally occurring compounds in foods and as additives: uses, exposure, and controversy[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57(14): 3084-3103.

[17] Kühn S, Williams M E, Dercksen M, et al. The *Glycine* N-acyltransferases, GLYAT and GLYATL1, contribute to the detoxification of isovaleryl-CoA - an *in-silico* and *in vitro* validation[J]. Comput Struct Biotechnol J, 2023, 21: 1236-1248.

[18] Dempsey D R, Bond J D, Carpenter A M, et al. Expression, purification, and characterization of mouse *Glycine* N-acyltransferase in *Escherichia coli*[J]. Protein Expr Purif, 2014, 97: 23-28.

[19] Van Vleet T R, Liu H, Lee A, et al. Acyl glucuronide metabolites: implications for drug safety assessment[J]. Toxicol Lett, 2017, 272: 1-7.

[20] Rowland A, Miners J O, MacKenzie P I. The UDP-glucuronosyltransferases: their role in drug metabolism and detoxification[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2013, 45(6): 1121-1132.

[21] Walczak-Nowicka Ł J, Herbet M. Sodium benzoate-harmfulness and potential use in therapies for disorders related to the nervous system: a review[J]. Nutrients, 2022, 14(7): 1497.

[22] Temellini A, Mogavero S, Giulianotti P C, et al. Conjugation of benzoic acid with *Glycine* in human liver and kidney: a study on the interindividual variability[J]. Xenobiotica, 1993, 23(12): 1427-1433.

[23] Campbell L, Wilson H K, Samuel A M, et al. Interactions of m-xylene and aspirin metabolism in man[J]. Br J Ind Med, 1988, 45(2): 127-132.

[24] Yamamoto A, Nonen S, Fukuda T, et al. Genetic polymorphisms of *Glycine* N-acyltransferase in Japanese individuals[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2009, 24(1): 114-117.

[25] Lino Cardenas C L, Bourgine J, Cauffiez C, et al. Genetic polymorphisms of *Glycine* N-acyltransferase (GLYAT) in a French Caucasian population[J]. Xenobiotica, 2010, 40(12): 853-861.

[26] van der Sluis R, Badenhorst C P, van der Westhuizen F

H, et al. Characterisation of the influence of genetic variations on the enzyme activity of a recombinant human *Glycine* N-acyltransferase[J]. Gene, 2013, 515(2): 447-453.

[27] Yang H, Zhao C, Tang M C, et al. Inborn errors of mitochondrial acyl-coenzyme a metabolism: acyl-CoA biology meets the clinic[J]. Mol Genet Metab, 2019, 128(1/2): 30-44.

[28] Naquet P, Kerr E W, Vickers S D, et al. Regulation of coenzyme A levels by degradation: the 'Ins and Outs'[J]. Prog Lipid Res, 2020, 78: 101028.

[29] Barritt S A, DuBois-Coyne S E, Dibble C C. Coenzyme A biosynthesis: mechanisms of regulation, function and disease[J]. Nat Metab, 2024, 6(6): 1008-1023.

[30] Mitchell G A, Gauthier N, Lesimple A, et al. Hereditary and acquired diseases of acyl-coenzyme A metabolism[J]. Mol Genet Metab, 2008, 94(1): 4-15.

[31] Sakuma T, Asai K, Ichiki T, et al. Identification of benzoylcarnitine in the urine of a patient of hyperammonemia[J]. Tohoku J Exp Med, 1989, 159(2): 147-151.

[32] Vessey D A, Chen W W, Ramsay R R. Effect of carboxylic acid xenobiotics and their metabolites on the activity of carnitine acyltransferases[J]. Biochem J, 1991, 279(Pt 3): 895-897.

[33] Guo Y F, Zhang L S, Liu Y J, et al. Suggestion of GLYAT gene underlying variation of bone size and body lean mass as revealed by a bivariate genome-wide association study[J]. Hum Genet, 2013, 132(2): 189-199.

[34] Wen H, Yang H J, An Y J, et al. Enhanced phase Ⅱ detoxification contributes to beneficial effects of dietary restriction as revealed by multi-platform metabolomics studies[J]. Mol Cell Proteomics, 2013, 12(3): 575-586.

[35] Zhang Y, Cai J, Lu W, et al. Comprehensive network-based analyses reveal novel renal function-related targets in acute kidney injury[J]. Front Genet, 2022, 13: 907145.

[36] Matsuo M, Terai K, Kameda N, et al. Designation of enzyme activity of *Glycine*-N-acyltransferase family genes and depression of *Glycine*-N-acyltransferase in human hepatocellular carcinoma[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 420(4): 901-906.

[37] Xia Y, Huang W, Jin G Z. GLYAT suppresses liver cancer and clear cell renal cell carcinoma progression by down-regulating ROCK1 expression[J]. Transl Cancer Res, 2024, 13(9): 5097-5111.

[38] Guan R, Hong W, Huang J, et al. The expression and prognostic value of GLYATL1 and its potential role in hepatocellular carcinoma[J]. J Gastrointest Oncol, 2020, 11(6): 1305-1321.

[39] Herrera-Quintana L, Vázquez-Lorente H, Plaza-Diaz J. Breast cancer: extracellular matrix and microbiome interactions[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(13): 7226.

[40] Msaouel P, Genovese G, Tannir N M. Renal cell carcinoma of variant histology: biology and therapies[J]. Hematol Oncol Clin North Am, 2023, 37(5): 977-992.

[41] Li W, Wang Z, Wang H, et al. IQGAP3 in clear cell renal cell carcinoma contributes to drug resistance and genome stability[J]. PeerJ, 2022, 10: e14201.

[42] Muñoz J P, Calaf G M. Downregulation of *Glycine* N-acyltransferase in kidney renal clear cell carcinoma: a bioinformatic-based screening[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(23): 3505.

[43] Deng L, Jiang H. Decreased expression of GLYATL1 predicts poor prognosis in patients with clear cell renal cell carcinoma[J]. Int J Gen Med, 2023, 16: 3757-3768.

（收稿：2026-01-07）（修回：2026-08-03）

（责任编辑：何明）