



Lactate

代謝重塑 “白天鵝”

乳醯化修飾

腫瘤生物學基礎性突破
表觀遺傳學的全新機制
免疫調節與炎症新路徑
細胞與能量代謝新方向

Lactylation



PTM BIO
Pioneer in Proteomics

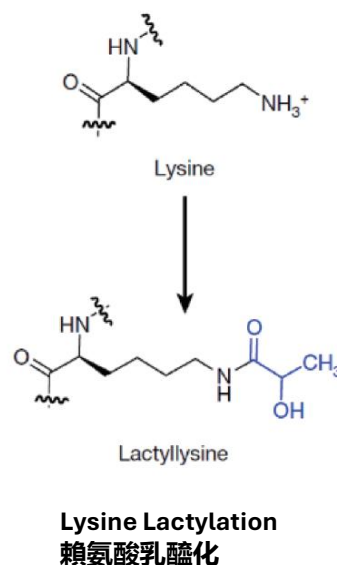
乳醯化：連結代謝與表觀遺傳的橋樑

乳酸 (lactate) 是細胞糖解途徑中的重要含碳代謝產物，長期以來被視為單純的細胞能源物質及代謝副產物。例如，癌細胞的一大特徵是代謝譜的改變，其中最具代表性的是 Warburg 效應——即使在有氧條件下，細胞仍傾向透過糖解作用來產生能量。這種代謝重編程導致乳酸的大量累積。

2019 年，芝加哥大學趙英明教授在國際頂尖學術期刊 Nature 線上發表題為《Metabolic regulation of gene expression by histone lactylation》的研究成果，發現代謝過程中累積的乳酸可作為前體，導致組蛋白賴氨酸發生乳醯化修飾 (lysine lactylation, Kla)，並報導了該修飾的重要功能。這一重大發現拓展了代謝調控的範疇，引發了乳醯化研究的熱潮。

乳醯化是由乳醯輔酶A (Lactyl-CoA) 提供乳醯基，與蛋白質上的賴氨酸殘基形成共價結合。此修飾最初發現於組蛋白上，隨後也被鑑定於眾多非組蛋白。乳醯化的發生頻率與程度與細胞內外乳酸濃度密切相關，凸顯了細胞代謝與表觀遺傳調控之間的直接聯繫。

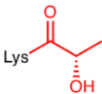
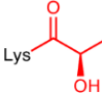
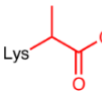
作為該領域的先驅，PTM BIO 是蛋白質翻譯後修飾研究的領導者，也是最早提供賴氨酸乳醯化抗體的公司，推動了 2019 年 L-乳醯化 (L-lactylation, K_{L-la}) 與 2024 年 D-乳醯化 (D-lactylation, K_{D-la}) 的發現。儘管 K_{L-la} 、 K_{D-la} 與 N- ϵ -羧乙基化 (N- ϵ -carboxyethylation, K_{ce}) 在分子量與結構上高度相似，PTM BIO 仍成功研發出具高度專一性的單株抗體，並經由免疫印跡與質譜分析嚴格驗證。為進一步推動表觀遺傳與蛋白質體學研究，PTM BIO 提供完整的位點特異性組蛋白乳醯化抗體產品組合，以及可高效富集乳醯化肽的抗體偶聯瓊脂糖凝膠 beads (Antibody Conjugated Agarose Beads)。

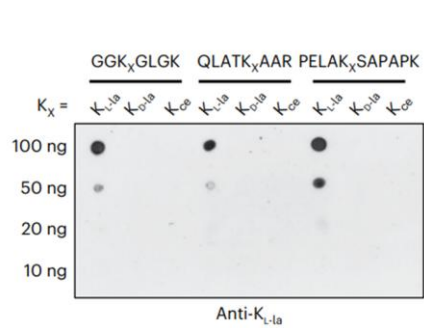


Contents

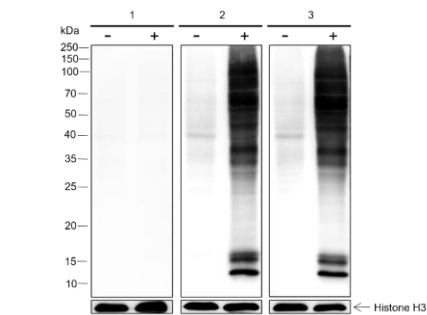
- 2 乳醯化：連結癌症代謝與表觀遺傳的橋樑
- 4 拓展乳醯化研究的視野
- 7 PTM BIO：您的乳醯化研究合作夥伴

賴氨酸乳醯化的同分異構體

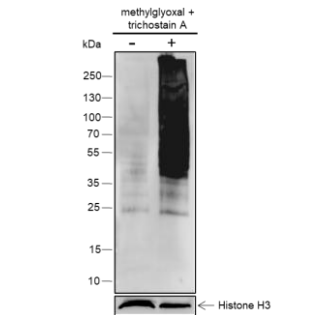
異構體	L-Lactyllysine (K _{L-la})	D-Lactyllysine (K _{D-la})	N-ε-Carboxyethyl-lysine (K _{ce})
化學結構			
前體	L-乳酸 (L-lactate) 糖解作用的主要產物	D-乳酸 (D-lactate) 來自甘醛酸酶 (glyoxalase, GLO) 途徑	甲基乙二醛 (Methylglyoxal, MGO) 糖解作用的代謝物
豐度	優勢異構體	較低豐度	較低豐度
酶參與	酶促 Writers: p300/CBP, GCN5, HBO1, MOF, TIP60, AARS1/2; Erasers: HDAC1-3, SIRT2/3	非酶促作用：發生於蛋白質與 S-D-乳醯基穀胱甘肽 (S-D-lactoylglutathione, LGSH) 之間	非酶促作用
潛在功能	基因調控 (癌基因活化 / 抑癌基因沉默)、代謝途徑調控、免疫抑制、耐藥性，與多種癌症相關	線粒體功能障礙與氧化壓力	可能具有不同的生物功能
泛抗體	Anti-L-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat #PTM-1401RM)	Anti-D-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat #PTM-1429RM)	Anti-Carboxyethyllysine Rabbit mAb (Cat #PTM-1701RM)
用於 PTM 胜肽富集的抗體	Anti-L-Lactyllysine Antibody Conjugated Agarose Beads (Cat # PTM-1404)	Anti-D-Lactyllysine Antibody Conjugated Agarose Beads (Cat # PTM-1434)	



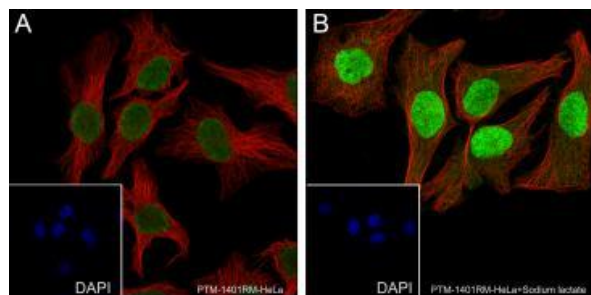
Dot blot 分析顯示L-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat # PTM-1401RM)相較於 K_{D-la}及 K_{ce}修飾的胜肽，對 K_{L-la} 修飾的合成組蛋白胜肽具有特异性



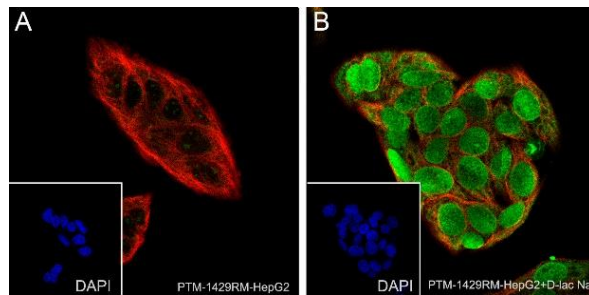
使用 D-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat # PTM-1429RM) 進行 Western blot 分析，樣品為未處理或以 100 mM D-乳酸鈉處理18 小時的 HepG2 細胞萃取物。抗體分別為：1. 經3 μM D-乳酰化胜肽預吸附處理的PTM-1429RM; 2. 經3 μM 未修飾胜肽預吸附處理的PTM-1429RM; 3. 未加胜肽阻斷的PTM-1429RM。



使用 Carboxyethyllysine Rabbit mAb (Cat # PTM-1701RM) 進行 Western blot 分析，樣品為未處理或先以 2 mM methylglyoxal處理 HepG2 細胞 24 小時，隨後以 1 μM Trichostatin A 處理 5 小時的細胞萃取物。



對未處理或以 100 mM L-乳酸鈉處理 24 小時的 HeLa 細胞進行 ICC/IF 分析，使用L-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat # PTM-1401RM)標記。細胞核 DNA 以 DAPI 染色（藍色）、微管以紅色螢光標記， L-lactyllysine訊號以綠色顯示。



對未處理或以 100 mM D-乳酸鈉處理 18 小時的 HeLa 細胞進行 ICC/IF 分析，使用D-Lactyllysine Rabbit mAb (Cat # PTM-1429RM)標記。細胞核 DNA 以 DAPI 染色（藍色）、微管以紅色螢光標記， D-lactyllysine訊號以綠色顯示。

拓展乳醯化研究的視野

乳醯化修飾的發現為探索代謝產物乳酸在癌症、免疫學等領域的作用開啟了新方向。PTM BIO 的L-/D-乳醯化修飾抗體與修飾檢測技術服務可助您在以下領域開展研究：

• 調控機制研究

探討生成中間代謝物 Lactyl-CoA 的相關酶

闡明組蛋白乳醯化的位點特異性功能。

鑑定組蛋白乳醯化的「書寫酶 (writers)」、「去除酶 (erasers)」及「讀取蛋白 (readers)」。

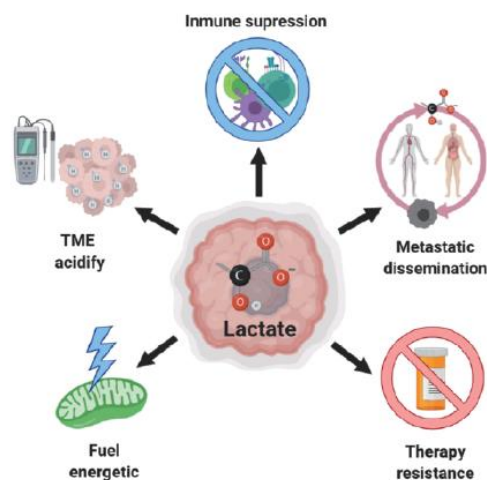
• 生理與病理功能

許多生理及病理過程高度依賴糖解作用並產生大量乳酸，例如腫瘤形成與癌症進展、缺血性心腦血管疾病、免疫細胞活化，以及劇烈運動下的無氧代謝。理解乳酸修飾在這些情境中的功能角色與調控機制，對於深入認識疾病發生機制及未來臨床應用至關重要。

熱點方向一：腫瘤微環境

乳醯化對腫瘤微環境 (tumor microenvironment, TME) 及其中的免疫反應具有顯著影響。它可調控浸潤腫瘤的各類免疫細胞 (包括巨噬細胞和 T 細胞) 的極化、募集及功能。乳醯化可能促進免疫抑制性 TME 的形成，透過抑制抗腫瘤免疫細胞的活性並促進促腫瘤免疫細胞群的發展，從而幫助癌細胞逃避免疫監控。

研究已揭示乳醯化在多種癌症類型中的特定功能，因此，開發可靠工具以研究此修飾及探索其治療潛力的迫切需求。



乳酸在腫瘤微環境中的多種功能

標題	年份	期刊
Alanyl-tRNA synthetase, AARS1, is a lactate sensor and lactyltransferase that lactylates p53 and contributes to tumorigenesis 乳醯化修飾 p53 調控腫瘤生長	2024	Cell
NBS1 lactylation is required for efficient DNA repair and chemotherapy resistance NBS1 乳醯化調控化療耐受的新機制	2024	Nature
Metabolic regulation of homologous recombination repair by MRE11 lactylation 乳醯化修飾橋接癌細胞代謝與 DNA 同源重組修復	2023	Cell
Lactylome analysis suggests lactylation-dependent mechanisms of metabolic adaptation in hepatocellular carcinoma 乳醯化修飾組學揭示乳醯化調控肝細胞癌代謝適應的相關機制	2023	Nat Metab
Lactylation of METTL16 promotes cuproptosis via m ⁶ A-modification on FDX1 mRNA in gastric cancer 乳醯化修飾介導 m6A 修飾進而調控胃癌銅死亡	2023	Nat Commun
ULK1-mediated metabolic reprogramming regulates Vps34 lipid kinase activity by its lactylation 乳醯化修飾調節肺癌及胃癌患者腫瘤組織中的自噬活性，進而影響癌症進展	2023	Sci Adv
Lactylation-driven METTL3-mediated RNA m ⁶ A modification promotes immunosuppression of tumor-infiltrating myeloid cells 乳醯化驅動的 METTL3 介導 RNA m6A 修飾促進腫瘤浸潤髓系細胞的免疫抑制	2022	Mol Cell

熱點方向二：炎症與免疫調控

乳酸不僅是腫瘤免疫及抗病毒反應的重要調控因子，低氧及糖解途徑產生的乳酸，能在多個亞細胞層面透過多種機制抑制炎性巨噬細胞的活化，並促進細胞穩態。乳醯化修飾的發現表明，它在表觀遺傳層面抑制巨噬細胞活化中扮演關鍵角色。探索低氧條件下各種信號通路的活化機制，以及它們如何與典型炎症通路協同作用，將是未來的研究重點。

標題	年份	期刊
Long-term histone lactylation connects metabolic and epigenetic rewiring in innate immune memory 蛋白乳醯化塑造先天免疫記憶	2025	Cell
AARS1 and AARS2 sense lactate to regulate cGAS as global lysine lactyltransferases 乳醯化修飾調控 cGAS 固有免疫	2024	Nature
Histone Lactylation Drives CD8+T Cell Metabolism and Function 組蛋白乳醯化調控 T 細胞的代謝與功能	2024	Nat Immunol
Global lactylome reveals lactylation-dependent mechanisms underlying TH17 differentiation in experimental autoimmune uveitis 乳醯化修飾透過調控 TH17 分化進而調控自身免疫性葡萄膜炎	2023	Sci Adv
Hepatocyte HSPA12A inhibits macrophage chemotaxis and activation to attenuate liver ischemia/reperfusion injury via suppressing glycolysis-mediated HMGB1 lactylation and secretion of hepatocytes 抑制乳醯化修飾可減弱巨噬細胞的趨化性與炎症活化從而保護肝臟免受缺血再灌注損傷	2023	Theranostics
Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis 乳醯化修飾的 HMGB1 透過巨噬細胞分泌的外泌體參與脓毒症的調控	2022	Cell Death Differ
Erythroid mitochondrial retention triggers myeloid-dependent type I interferon in human SLE 乳醯化修飾介導的線粒體自噬缺陷誘發系統性紅斑狼瘡	2021	Cell

熱點方向三：心血管疾病

血液中的乳酸是無氧呼吸的產物，也是氧化能力不足的標誌。臨床研究表明，乳酸水平與高血壓存在關聯，氧化能力不足或線粒體功能障礙可能誘發高血壓。同時，乳酸水平亦可用作急性心臟疾病（如急性冠脈綜合症、心源性休克及心臟外科手術）的診斷與預後指標。在血管阻塞導致缺血的情況下，乳酸的累積是否參與心腦疾病的發生，以及其具體作用機制為何，仍有待進一步研究與揭示。

標題	年份	期刊
TRAP1 drives smooth muscle cell senescence and promotes atherosclerosis via HDAC3-primed histone H4 lysine 12 lactylation TRAP1 調控組蛋白乳醯化驅動平滑肌細胞衰老及動脈粥樣硬化	2024	Eur Heart J
α -myosin heavy chain lactylation maintains sarcomeric structure and function and alleviates the development of heart failure 乳醯化修飾組學揭示心力衰竭的新機制及潛在治療靶點	2024	Circ Res
Lactate promotes endothelial-to-mesenchymal transition via Snail1 lactylation after myocardial infarction 乳醯化修飾促進內皮細胞間質轉化進而誘導心肌梗塞	2023	Sci Adv
Histone Lactylation Boosts Reparative Gene Activation Post-Myocardial Infarction 組蛋白乳醯化修飾促進心肌梗塞後單核細胞修復基因的早期遠程激活	2023	Circ Res
Lactate promotes macrophage HMGB1 lactylation, acetylation, and exosomal release in polymicrobial sepsis 乳酸促進多重微生物敗血症中巨噬細胞 HMGB1 的乳醯化、乙酰化及外泌體釋放	2023	Cell Death Differ
Plasma lactate and incident hypertension in the atherosclerosis risk in communities study 血漿乳酸與高血壓及動脈粥樣硬化風險的研究	2023	Am J Hypertens

熱點方向四：腦部疾病

乳酸水平與多種腦部疾病密切相關，如阿茲海默症、帕金森氏症以及腦中風等。當腦部發生病變時，能量代謝往往出現異常，乳酸的生成與代謝失衡可能影響神經細胞的正常功能。同時，乳酸水平已成為腦部疾病診斷與預後評估的潛在生物標誌物。例如，在急性腦中風發作時，檢測血液或腦脊髓液中的乳酸含量，有助於醫師判斷病情嚴重程度並預估患者的恢復情況。深入理解乳醯化修飾在腦部疾病中的作用機制，有望為神經保護與修復提供新的治療靶點。

標題	年份	期刊
Astrocytic LRP1 enables mitochondria transfer to neurons and mitigates brain ischemic stroke by suppressing ARF1 lactylation 乳醯化影響星形膠質細胞的線粒體運輸機制	2024	Cell Metab
A positive feedback inhibition of isocitrate dehydrogenase 3 β on paired-box gene 6 promotes Alzheimer-like pathology IDH3 β -L 乳醯化修飾加速阿茲海默症進程的正反饋機制	2024	STTT
Physical exercise mediates cortical synaptic protein lactylation to improve stress resilience 乳醯化介導運動對焦慮情緒的緩解	2024	Cell Metab
Positive feedback regulation of microglial glucose metabolism by histone H4 lysine 12 lactylation in Alzheimer's disease 組蛋白乳醯化調控糖解作用驅動阿茲海默症的正反饋機制	2022	Cell Metab

熱點方向五：D-乳醯化修飾

作為新近報導的修飾類型，D-乳醯化修飾的研究具有巨大的探索空間。最新研究顯示，D-乳醯化與 L-乳醯化在調控方式及功能上存在差異。臨床研究發現，D-乳酸代謝異常與多種疾病的發生與進展密切相關：

- **腸道疾病：**短腸綜合徵患者尿液中的 D-乳酸含量顯著升高 (*New England Journal of Medicine*, 1979; 301(5):249–252); 來自腸道菌群的 D-乳酸可經門靜脈進入肝臟，改變肝臟 Kupffer 細胞的形態與大小，增強對病原體的捕獲與殺傷 (*Cell Host & Microbe*, 2020; 28(5):660–668.e4).
- **腦部疾病：**D-乳酸堆積可導致急性神經損傷 (*The Lancet*, 2001; 358(9295):1814).
- **腫瘤免疫：**D-乳酸可調控 M2 型腫瘤相關巨噬細胞，並重塑肝細胞癌的免疫抑制性腫瘤微環境 (*Science Advances*, 2023; 9(29):eadg2697).

以上線索提示，D-乳醯化修飾在腸道疾病、腦部疾病及腫瘤等多種疾病中可能具有重要作用。此外，D-乳醯化與 L-乳醯化在這些疾病進程中是否存在交互作用 (crosstalk)，仍有待進一步研究。

標題	年份	期刊
Lysine L-lactylation is the dominant lactylation isomer induced by glycolysis 鑑定並區分 L-/D-乳醯化修飾	2024	Nat Chem Bio
Nonenzymatic lysine D-lactylation induced by glyoxalase II substrate SLG dampens inflammatory immune responses D-乳醯化調控免疫與炎症反應機制	2024	Cell Res

PTM BIO: 您的乳醯化研究合作夥伴

全球獨家供應 L-/D-乳醯化修飾抗體 全球首家開展 L-/D-乳醯化修飾組學分析

研究思路圖



前端：乳醯化泛抗體 WB 預篩選、組蛋白乳醯化位點 WB 篩選以確定修飾趨勢

中端：乳醯化修飾組學檢測分析

後端：定制靶點/乳醯化位點特異性抗體，用於後續功能機制探討

PTM BIO 乳醯化抗體產品系列

賴氨酸乳醯化泛抗體:

專為檢測乳醯化蛋白的整體水平而開發，能夠識別所有帶有 L- 或 D- 乳醯化賴氨酸殘基的蛋白質，不依賴於特定胺基酸序列，並具備跨物種反應能力。此類抗體經過嚴格驗證，適用於多種實驗應用，包括免疫印跡 (WB)、免疫組織化學 (IHC-P)、免疫細胞化學/免疫螢光 (ICC/IF)、流式細胞術 (FC)、免疫沉澱 (IP) 以及染色質免疫沉澱 (ChIP)。泛抗體特別適合用於乳醯化修飾的整體水平分析與樣本篩選。

抗體名稱	Cat #	靶標	反應種屬	應用	引用數
Anti-L-Lactyllysine Rabbit mAb	PTM-1401RM	K _{L-la}	All	WB, IHC-P, ICC/IF, FC, IP, ChIP	216
Anti-D-Lactyllysine Rabbit mAb	PTM-1429RM	K _{D-la}	H	WB, ICC/IF, IP	4

位點特異性組蛋白乳醯化抗體:

針對組蛋白上的特定位點賴氨酸殘基，適用於深入研究，以解析表觀遺傳調控機制。

抗體名稱	Cat #	反應種屬	應用	引用數
L-Lactyl-Histone H2A.Z (Lys11) Rabbit mAb	PTM-1422RM	H, M, R	WB, IHC-P, ICC/IF, ChIP	3
L-Lactyl-Histone H2B (Lys15) Rabbit mAb	PTM-1426RM	H, M,	WB, ChIP	1
L-Lactyl-Histone H2B (Lys16) Rabbit mAb	PTM-1424RM	H, M, R	WB	6
L-Lactyl-Histone H2B (Lys120) Rabbit pAb	PTM-1423	H, M, R	WB	1
L-Lactyl-Histone H3 (Lys9) Rabbit mAb	PTM-1419RM	H, M, R	WB, IHC-P, ChIP	51
L-Lactyl-Histone H3 (Lys14) Rabbit mAb	PTM-1414RM	H, M, R	WB, ICC/IF, ChIP	30
L-Lactyl-Histone H3 (Lys18) Rabbit mAb	PTM-1406RM	H, M, R	WB, IHC-P, ICC/IF, IP	100
L-Lactyl-Histone H3 (Lys18) Rabbit mAb (ChIP Grade)	PTM-1427RM	H, M	WB, ChIP, CUT&Tag	58
L-Lactyl-Histone H3 (Lys23) Rabbit mAb	PTM-1413RM	H, M, R	WB, IHC-P, ChIP	10
L-Lactyl-Histone H3 (Lys27) Rabbit mAb	PTM-1428	H, M	WB, ChIP	8
L-Lactyl-Histone H3 (Lys56) Rabbit mAb	PTM-1421RM	H	WB, FC	10
L-Lactyl-Histone H4 (Lys5) Mouse mAb	PTM-1409	H, M, R	WB, FC	8
L-Lactyl-Histone H4 (Lys5) Rabbit mAb	PTM-1407RM	H, M, R	WB, ICC/IF, FC, IP, CUT&Tag	27
L-Lactyl-Histone H4 (Lys8) Rabbit mAb	PTM-1415RM	H, M, R	WB, ChIP, CUT&Tag	27
L-Lactyl-Histone H4 (Lys12) Rabbit mAb	PTM-1411RM	H, M, R	WB, IHC-P, IP, ChIP	44
L-Lactyl-Histone H4 (Lys16) Rabbit mAb	PTM-1417RM	H, M, R	WB, IHC-P, ICC/IF, ChIP	18

抗體偶聯瓊脂糖凝膠 (Antibody Conjugated Agarose Beads):

專為在 LC-MS/MS 分析前進行 PTM 胜肽免疫親和富集而設計，這些凝膠珠表面固定了高度專一性的抗體混合物。其動態範圍與識別能力經過優化，可高效選擇性捕獲目標胜肽。

抗體名稱	Cat #	靶標	反應種屬	應用	引用數
Anti-L-Lactyllysine Antibody Conjugated Agarose Beads	PTM-1404	K _L -la	All	IAP	51
Anti-D-Lactyllysine Antibody Conjugated Agarose Beads	PTM-1434	K _D -la	All	IAP	0

PTMab® 客製化抗體服務

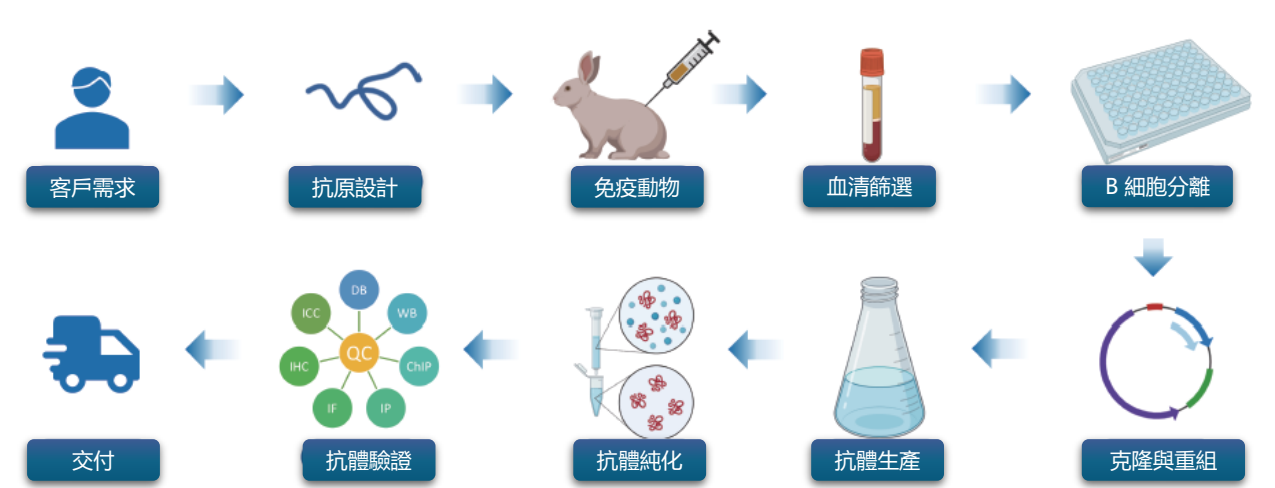
專有免單株抗體開發平台，並在各主要應用中完成全面驗證

獨特抗原設計軟體，確保抗體開發的高成功率

專門針對新型酰化修飾類型（如巴豆醯化、乳醯化），已完成 25 種以上修飾類型的客製化開發

成熟的定制開發流程，靈活的服務方案，全方位滿足客戶需求

專業的技術與項目管理團隊，先進的客戶至上服務理念，確保整個定制化專案順利完成



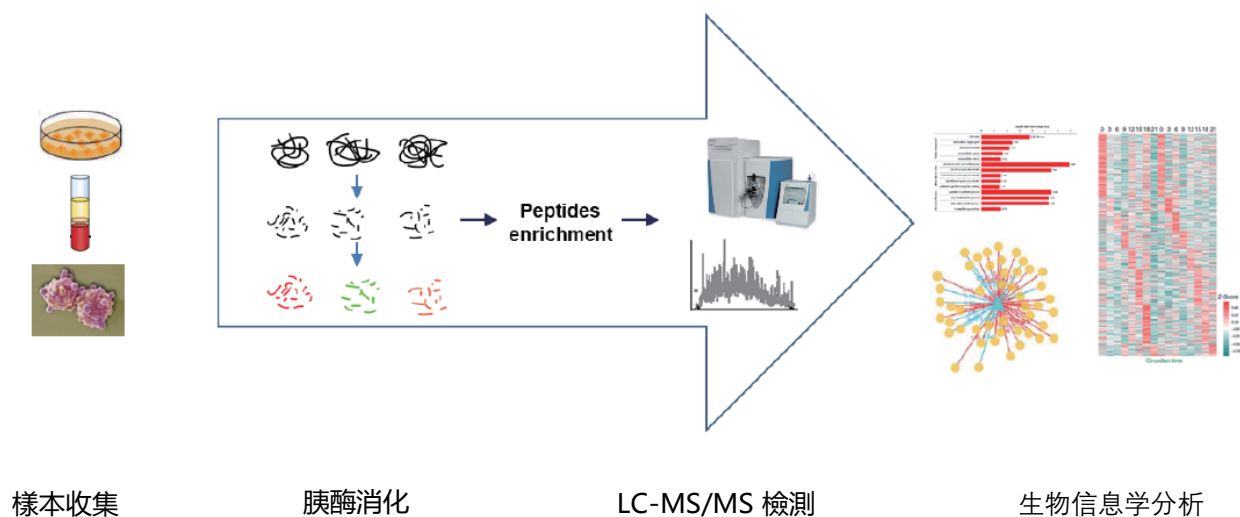
L-/D-乳醯化修飾組

依托PTM BIO全球独家开发的 L-/D-乳醯化泛抗體，結合業界先進的質譜設備（Orbitrap Astral, timsTOF HT, timsTOF Pro/Pro2, Exploris 480, Q Exactive HF-X, Orbitrap Fusion Lumos）及先進質譜分析技術（10X Proteomics、4D 修飾蛋白質組學等），我們可提供高品質的 L-/D-乳醯化修飾組學分析，助力研究者在多領域的科研探索。

L-/D-乳醯化修飾組學技術服務類型

- L-/D-乳醯化修飾組學分析
- L-/D-乳醯化位點定量
- L-/D-乳醯化蛋白質修飾譜解析

L-/D-乳醯化修飾組學示意圖



PTM BIO

 info@ptmbio.com

 +1-312-802-6843

 www.ptmbio.com