



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。——中国科学院办院方针



搜索

### 动物所发现线粒体调控细胞中蛋白质稳态的新机制

文章来源: 动物研究所 发布时间: 2019-01-04 【字号: 小 中 大】

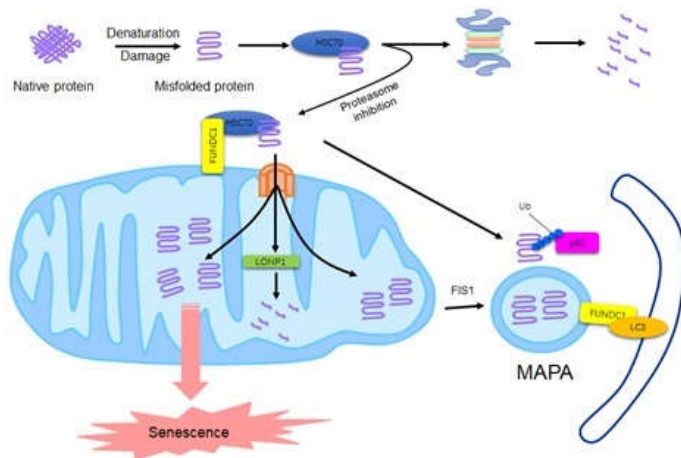
我要分享

生物体中蛋白质和线粒体的质量控制对细胞基本活力的维持至关重要。细胞中的蛋白质稳态主要通过分子伴侣蛋白系统与两个蛋白水解系统, 即泛素-蛋白酶体系统和自噬-溶酶体系统的协调运作来维持。作为细胞的能量和代谢中心, 线粒体具有相对独立的质量控制系统, 包括分子水平的氧自由基清除系统、分子伴侣蛋白系统和蛋白酶系统以及细胞器水平的融合/分裂机制和线粒体自噬机制等。蛋白质稳态的失衡和线粒体的功能障碍是衰老和衰老相关疾病发生的重要因素, 二者的发生可能互为因果, 但它们之间相互联系的具体机制尚不清楚。

中国科学院动物研究所陈佺课题组的科研人员发现, 定位于线粒体外膜的线粒体自噬受体蛋白FUNDC1能够与定位于胞浆的分子伴侣蛋白HSC70相互作用。胞浆中损伤或错误折叠的蛋白可通过该相互作用被募集到线粒体上, 之后通过TOM-TIM复合体进入线粒体基质并被定位于基质的线粒体蛋白酶LONP1降解。当细胞中蛋白酶体的活性受到抑制时, FUNDC1与HSC70的相互作用增强, 进入线粒体的非折叠蛋白也相应增加。如果这些蛋白在线粒体基质中不能被及时清除, 则会参与形成一种特异的多层膜结构。在线粒体分裂相关蛋白FIS1的参与下, 这些多层膜结构会与线粒体网络分离并形成线粒体相关蛋白聚集体(Mitochondrion Associated Protein Aggregates, MAPAs)。MAPA不同于以往报道的Aggresome, 其中含有来源于线粒体的蛋白, 包括线粒体膜蛋白FUNDC1。FUNDC1可通过与LC3的相互作用介导MAPAs的自噬性降解。由FUNDC1和HSC70介导的这条新途径可以通过启用线粒体自身的蛋白酶系统或线粒体自噬机制来帮助细胞维持蛋白质稳态, 但是非折叠蛋白在线粒体上的过度积累会损害线粒体的完整性、激活AMPK并导致细胞衰老的发生。所以这种由线粒体介导的蛋白质的补偿性降解方式是以牺牲线粒体自身的正常功能以及细胞的健康和活力为代价的。这些研究结果在蛋白稳定失衡、线粒体功能障碍和细胞衰老之间建立了新的联系, 为衰老及衰老相关疾病的发生原因提供了新的解释, 为这些疾病的治疗和预防提供了新的理论指导。

该研究成果日前发表在EMBO Journal 杂志上。博士后李艳君是论文的第一作者, 研究员陈佺和副研究员刘垒是论文的通讯作者。该研究得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项资金、科学技术部国家重点研发项目、中科院前沿科学重点项目、中国博士后科学基金等资助。

论文链接



动物所发现线粒体调控细胞中蛋白质稳态的新机制

(责任编辑: 叶瑞优)

### 热点新闻

#### 中科院2019年度工作会议召开

- 中科院2018年度人物和年度团队发布会在...
- 中科院党组传达学习中央政治局民主生活...
- 中科院引领“科抖”爆红 推动科学传播进入...
- 中科院2018年度亮点成果、成果转化亮点...
- 中科院2018年第四季度两类亮点工作筛选结...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【焦点访谈】改革先锋——点燃青春梦想

### 专题推荐





© 1996 - 2019 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864