



科研进展

当前位置: 首页 > 科研进展 > 最新动态

- ◆ 最新动态
- ◆ 项目
- ◆ 重大研究进展
- ◆ 基地建设
- ◆ 国际学会
- ◆ 学术年会
- ◆ 战略学术研讨会
- ◆ 荣誉奖励
- ◆ 重要学术报告
- ◆ 最新发表论文

科学成果

MORE

- > 中国科学院重大科技成果奖
- > 中国科学院自然科学奖
- > 中国科学院科技进步奖
- > 中国科学院杰出科技成就奖

专题

MORE

- 学习实践科学发展观专题
- 保持共产党员先进性教育专题
- 中国科学院离退休干部工作专题
- 反腐倡廉专题

线粒体损伤与半胱天冬酶活化研究的新进展

2012-05-10 | 【大 中 小】 【打印】 【关闭】

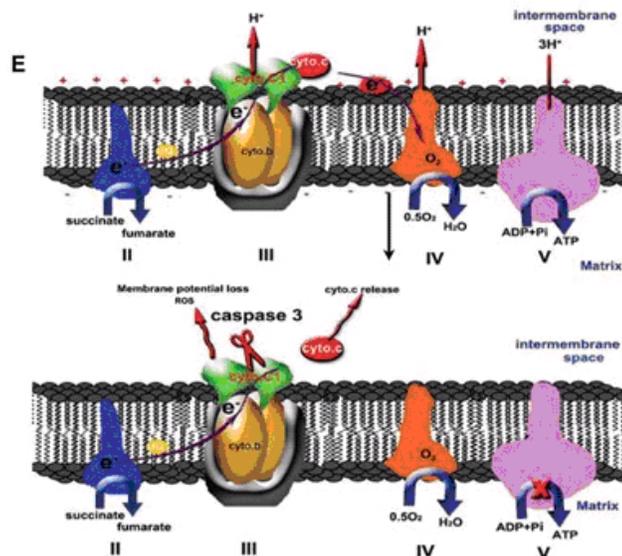
线粒体细胞色素C的释放在细胞凋亡过程中起着重要作用。细胞色素C释放到胞质后可引发半胱天冬酶(caspase)的活化级联,从而导致细胞死亡。线粒体损伤既是细胞凋亡的原因又是细胞凋亡的结果,与大量的病理性生理状况的发生密切相关。所以,探讨线粒体损伤发生的分子机制对于研究多种疾病的发生、防治具有重要的理论意义。

目前,关于线粒体损伤与半胱天冬酶活化之间的精确关系尚未完全认识清楚。生物物理研究所徐建兴教授与中科院动物研究所陈侗教授合作探索活化半胱天冬酶反馈作用于受损线粒体,增加细胞色素c释放过程及其相关机制的研究,对这个问题进行了创新性的探索。

他们发现,线粒体呼吸链bc1复合体上的细胞色素C1(cyto.c1)是半胱天冬酶3(casp.3)的独特底物。并且发现细胞色素C1在D106位点上裂开,该位点的裂开是细胞色素C结合的关键,能够增加细胞凋亡的压力或半胱天冬酶3向线粒体内膜的靶向表达。他们还论证了D106位点的裂开与未来细胞色素C的释放及线粒体受损过程密切相关。通过表达非裂开细胞色素C1(D106A),或添加半胱天冬酶抑制体z-VAD-fmk,以上细胞色素C的释放及线粒体受损过程能被有效封闭和阻断。他们的研究结果表明,细胞色素C1(cyto.c1)的裂开是半胱天冬酶及其后线粒体损伤反馈性扩大细胞色素C释放过程的一个关键步骤。

该研究结果近期发表在Nature出版集团的著名刊物Cell Research上(Cell Research, 2012, 22:127-141. doi:10.1038/cr.2011.82),题为“Caspase cleavage of cytochrome c1 disrupts mitochondrial function and enhances cytochrome c release”,并受到国家973项目和国家自然科学基金的资助。

论文全文链接: <http://www.nature.com/cr/journal/v22/n1/full/cr201182a.html>

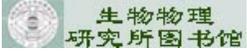


Normal respiratory chain e-transfer

Cyto.c1 cleavage causes e-leak of respiratory chain to generate ROS

图1: 半胱天冬酶3 (casp.3) 裂开细胞色素C1 (cyto.c), 影响胞色素C (cyto.c) 释放的模式图。(Fig1. Model of how cyto.c1 cleavage by casp.3 affects cyto.c release. The cytochrome bc1 complex is the central component of the oxidative respiratory reaction chain that oxidizes ubiquinol and reduces cyto.c. Casp.3 cleavage of cyto.c1 disrupts the electron transport chain leading to an increase in ROS, ample release of cyto.c, the loss of mitochondrial membranepotential and mitochondrial function for ATP generation (lower).)

>> 评论



版权所有：中国科学院生物物理研究所 京ICP备05002792号 京公网安备 110402500011 号



地址：北京市朝阳区大屯路15号(100101) 电话：010-64889872
意见反馈联系人：马秋云 电子邮件：maqiuyun@moon.ibp.ac.cn