



线粒体融合蛋白2决定细胞生死

将作为很好的治疗标靶用于医学研究

文章来源：科技日报 常丽君

发布时间：2013-10-22

【字号：小 中 大】

有机体的每个细胞中都有一种传感器，能检测自身“内部”环境是否健康。这种“报警器”存在于内质网（ER）中，能感知细胞所受的压力，引发修复反应或让细胞走向死亡。据物理学家组织网近日报道，西班牙巴塞罗那那生物医学研究所（IRB）科学家最近发现，线粒体融合蛋白2（Mfn2）对于正确检测细胞压力水平起着关键作用，并保证细胞修复或死亡路径的有效性。相关论文发表在最近出版的《自然》集团旗下的《欧洲分子生物学组织杂志》上。

研究人员揭示了把Mfn2和内质网压力联系在一起的分子机制。在实验中，他们将Mfn2从细胞中去除，当细胞受到压力时，内质网会过度激活修复路径。如此一来它的反向功能就会变差，降低了细胞克服压力的能力，减少细胞凋亡的程度。巴塞罗那生物医学研究所分子医学项目协调人、“异型与多种疾病”小组负责人安东尼奥·佐扎诺说：“当Mfn2被去除时，细胞的压力反应路径完全被打乱了。”

研究人员说，Mfn2是一种线粒体蛋白，糖尿病的发生就和缺乏这种蛋白有关。佐扎诺小组曾在以往研究中证明，如果去除Mfn2，机体组织会对胰岛素产生抗性，这正是糖尿病的关键特征，称为代谢综合征。

在新研究中，他们调查了线粒体和内质网之间的关系，发现Mfn2蛋白造成了线粒体的变化，也会直接影响内质网功能。缺乏Mfn2会导致细胞的内质网压力更高。论文第一作者、该校博士后研究员胡安·巴勃罗·姆诺兹说：“Mfn2对细胞的生存发育能力非常重要，而且对许多疾病都有影响，如神经退行性疾病、癌症、心血管疾病以及糖尿病等。”

Mfn2可能是一个很好的治疗标靶。“利用Mfn2，我们能调节细胞对伤害的反应，这为进一步研究它的治疗途径开辟了广阔空间。”姆诺兹说，比如肿瘤细胞就是不能恰当地激活死亡路径，导致细胞不受控制地增生。“人们已经注意到，癌细胞的Mfn2水平偏低，如果我们提高Mfn2水平，就有可能促进细胞走向凋亡。”针对这一点，其他研究小组已经有论文发表，指出Mfn2过度表达会诱发细胞凋亡。

如果要把Mfn2作为治疗标靶，研究人员还要先找到一种小分子或药物在动物身上实验，看能否调节Mfn2的表达。佐扎诺指出，目前的研究还属于概念性论证，但它强调了这种线粒体蛋白对细胞健康的重要性。接下来的挑战是完成大规模分子筛选，找到能调节Mfn2表达的药物，并在小鼠模型上实验其效果。