



苏州大学

新闻网  
NEWS

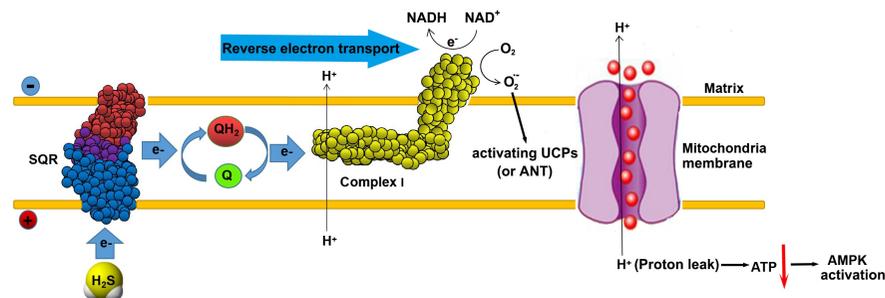
## 苏州大学程坚、贾佳课题组合作发现硫化氢“受体”

苏州大学神经科学研究所程坚教授和药学院贾佳教授课题组经过多年合作研究，发现介导气体信号分子硫化氢药理作用的特异性分子靶点。近日，相关研究结果以“SQR mediates therapeutic effects of H<sub>2</sub>S by targeting mitochondrial electron flow to induce mitochondrial uncoupling”为题在*Science Advances*发表。*Science Advances*为*Science*子刊，旨在报道自然科学领域的原创性研究成果。

硫化氢和一氧化氮、一氧化碳被认为是气体信号分子。上世纪末，对一氧化氮信号通路分子靶点和机制的研究，最终促成药物“伟哥”的发现。硫化氢不仅具有广泛和重要生理功能，被认为和癌症、唐氏综合征等疾病密切相关，而且硫化氢对多种疾病表现出治疗作用。但硫化氢通过何种机制或途径产生如此众多和重要的生理及药理作用，一直是未解难题。特别是硫化氢对细胞呼吸链线粒体复合物IV具有很强的抑制作用。而决定硫化氢治疗作用能否向临床转化的关键是：硫化氢发挥治疗作用的分子靶点和机制能否与上述毒性机制相区分。

SQR是启动硫化氢氧化代谢第一步的关键酶，其功能是将硫化氢氧化为过硫化物。由于SQR启动了硫化氢的不可逆氧化代谢，所以长期以来SQR一直被认为抑制硫化氢信号传导。经过5年多的合作研究，程坚和贾佳课题组意外发现：SQR是介导内源性和缓释硫化氢胞内信号传导的关键酶。内源和缓释供体释放的硫化氢被SQR氧化后驱动电子在线粒体复合物I水平的反向传递，从而导致线粒体氧自由基的产生。线粒体氧自由基进而通过激活解偶联蛋白导致硫化氢的胞内信号传导，如下游AMPK的激活。特别值得指出的是：内源性硫化氢和特定缓释硫化氢供体仅特异性地通过SQR启动胞内信号传

导，而不抑制线粒体复合物IV。该研究还首次制备了SQR条件性敲除小鼠，并利用脑出血模型表明SQR是硫化氢发挥药理作用的特异性分子开关。



这一研究表明SQR实际上发挥了硫化氢受体的功能：即SQR通过对硫化氢的氧化代谢启动了硫化氢的特异性胞内信号传导。该研究还首次表明SQR是导致线粒体解偶联的分子新靶点。线粒体解偶联剂对多种疾病，如心脑血管疾病、代谢综合征及炎症等相关疾病具有治疗作用。因此，该研究对研发自主创新药具有重要意义。以SQR作为首创的药物靶标开发新型线粒体解偶联剂的技术已申报国家发明专利。目前课题组正致力于以SQR为靶点合作开展新药研发。

论文受国家自然科学基金项目资助，通讯作者为贾佳教授和程坚教授。贾佳和研究生王子闯、张敏洁为共同第一作者。南京大学华子春教授、苏州大学秦樾教授和苏大附二院曹勇军教授对论文亦有重要贡献。

原文链接：

<https://advances.sciencemag.org/content/6/35/eaaz5752>

(神经科学研究所)

苏大概况  
院部设置  
组织机构  
招生就业

教育教学  
科学研究  
合作交流  
公共服务



Copyright 苏州大学 2016, All Rights Reserved

苏州市十梓街1号 组织策划：校长办公室



苏ICP备10229414号-1

苏公网安备 32050802010530号