

---

# 科学家发现靶向乙酰化位点LC3共价化学探针

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16041.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

科学家发现靶向乙酰化位点LC3共价化学探针。

近日，中科院上海药物研究所研究员罗成、周兵和中科院院士蒋华良等，联合复旦大学研究员党永军团队，利用LC3（LC3家族蛋白中主要的功能蛋白）蛋白质上赖氨酸的反应活性，发现了第一个能共价结合在LC3蛋白乙酰化修饰位点的化学探针。该探针可干预LC3功能的发挥，为自噬调控探针的开发以及相关疾病潜在候选药物开发奠定基础。相关研究成果发表于《德国应用化学》。

细胞自噬是细胞调控细胞稳态，应对应激条件的重要细胞生命活动。诸多报道表明，细胞自噬与肿瘤、代谢性疾病、免疫失调以及神经退行性疾病等的发生发展有重要的关联。然而，现有的自噬调节剂多是直接靶向上游调控蛋白，或者调控溶酶体功能，缺乏特异性靶向自噬过程蛋白的小分子探针。

LC3蛋白作为细胞自噬过程中的标志物蛋白，不仅介导了自噬底物招募进入溶酶体降解的过程，还与自噬小体的形成和融合等过程有关。但是，LC3蛋白主要通过蛋白-蛋白相互作用发挥功能，缺乏比较特异的结合口袋。因此，针对自噬核心蛋白LC3开发有效的小分子探针一直是该领域的难题。

此前，罗成团队针对翻译后修饰位点的功能调控与化学干预，探索了其研究理论方法建立及疾病干预应用。

在本次研究中，罗成团队与合作者发现了第一个共价结合LC3B K49的小分子抑制剂，通过破坏蛋白-蛋白相互作用发挥功能。此外，该研究靶向翻译后修饰位点，发现其共价抑制剂，可为常规策略化学分子难以靶向蛋白的小分子开发提供可借鉴的思路。

---

据了解，该项目相关专利已经转化至企业，并开展全面的临床研究前研究。该研究得到国家自然科学基金生物大分子动态修饰重大科学计划、杰出青年基金和上海市科委等项目的资助。(来源：中国科学报田瑞颖)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1002/ange.202109464>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：蒋华良等 来源：《德国应用化学》

更多科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发