
Science：重磅！一种新的线粒体机制---mitoCPR

作者：writer 来源：本站

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/176.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！

作为一种细胞器，线粒体为细胞提供能量和许多必需的代谢物，如脂质、氨基酸、铁硫簇和血红素。线粒体功能都依赖于蛋白输入到细胞器中，这是因为线粒体几乎完全由核基因编码。鉴于线粒体对细胞活力的至关重要性，当线粒体功能受损时，细胞中的细胞核作出反应并不令人吃惊。这些从线粒体到细胞核的信号传导途径包括mtUPR(mitochondrial unfolded protein response, 线粒体解折叠蛋白反应)，当线粒体蛋白折叠存在缺陷时，它就触发线粒体伴侣蛋白表达;UPRam(unfolded protein response activated by mistargeting of protein,

蛋白错误靶向激活的未折叠蛋白反应);mPOS(mitochondrial precursor over-accumulation stress, 线粒体前体过度堆积应激)，当线粒体输入受损时，它降低蛋白翻译并细胞质中的未输入蛋白发生降解。尽管线粒体输入对线粒体功能是极其重要的，但是迄今为止，还没有人描述过对蛋白输入缺陷作出的反应，这种反应在这种应激下线粒体。在一项新的研究中，为了确定细胞如何对线粒体蛋白输入缺陷作出反应，来自美国麻省理工学院霍华德休斯医学研究所的Hilla

Weidberg和Angelika

Amon首先在芽殖中开发出一种系统来这个过程。他们发现依赖于双组分信号序列(bipartite signal sequence)在线粒体中定位的蛋白过度表达会线粒体输入并导致线粒体蛋白前体堆积。针对的线粒体开展的蛋白酶测定和碳酸盐提取测定出这些未输入蛋白堆积在线粒体表面上和被称作转位酶(translocase)的线粒体输入通道中。

通过开发出这种性地线粒体蛋白输入的系统，这些研究人员研究了细胞对这种粒体蛋白输入缺陷作出的反应。对过度表达含有双组分信号的蛋白的细胞进行组分析鉴定一种与多重耐药反应相关的基因表达模式。他们将这种反应称为线粒体损害蛋白输入反应(mitochondrial compromised protein import response, mitoCPR)。mitoCPR是由蛋白输入缺陷但不是由线粒体呼吸衰竭等其他线粒体缺陷触发的，而且它是由因子Pdr3介导的。他们的分析结果进一步mitoCPR对在蛋白输入应激期间线粒体是至关重要的。与野生型细胞相比，缺乏PDR3的细胞在蛋白输入应激期间不会触发mitoCPR，并且在这种细胞器表面上堆积着更高水平的未输入蛋白。因此，当线粒体输入得到恢复时，缺乏PDR3的细胞表现出线粒体呼吸功能下降和线粒体DNA丢失。这些研究结果也阐明了mitoCPR线粒体的机制。一旦细胞遭受线粒体输入应激，Pdr3Cis1表达。免疫共沉淀分析表明Cis1通过结合到转位酶受体Tom70上，将AAA+三磷酸腺苷酶Msp1招募到移位酶上。在那里，这两种蛋白介导对无法输入到线粒体中的蛋白的清除和蛋白酶体降解。

总之，这些研究人员在芽殖酵母中发现一种线粒体输入机制。这种监测机制(即mitoCPR)在线粒体输入受阻时被激活，从而移除堆积在线粒体表面上的线粒体蛋白前体。在线粒体输入应激期间，移除这些蛋白前体在维持线粒体功能中起着至关重要的作用。他们提出当线粒体输入不堪重负(在需要线粒体区室快速扩张的情形下，这种情况就可能会发生)时，mitoCPR可能尤其重要。

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](http://www.iikx.com)转发