
合肥研究院在线粒体自噬调控辐射敏感性研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20577.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！

合肥研究院在线粒体自噬调控辐射敏感性研究中取得进展

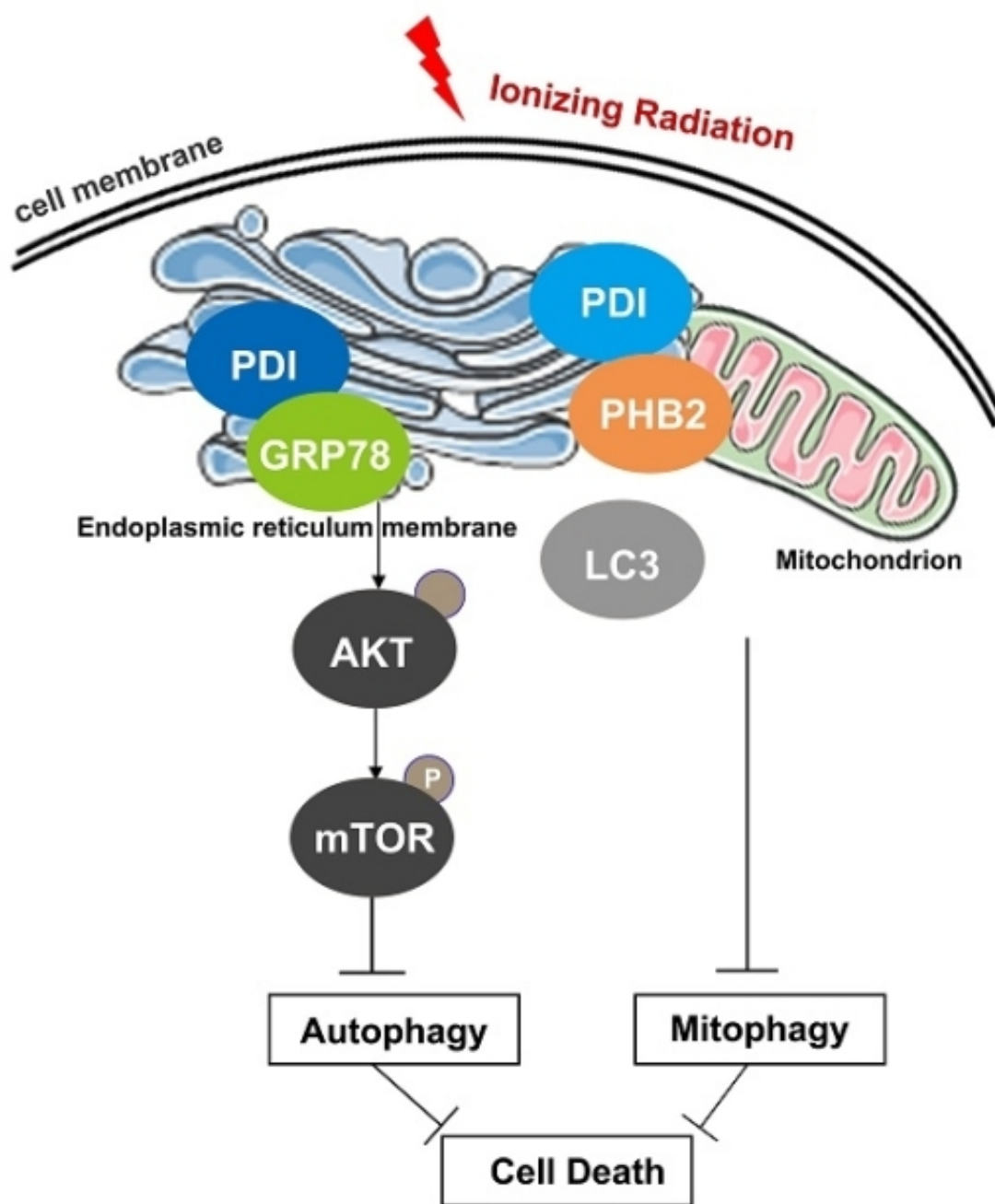
。近期，中国科学院合肥物质科学研究院强磁场中心赵国平课题组在肿瘤放疗敏感性研究中取得进展，相关研究成果发表在Cell death disease上。该研究发现内质网驻留蛋白PDI在辐射刺激下转位至线粒体，参与调控线粒体自噬并介导肿瘤放疗敏感性，这对解析线粒体靶在辐射敏感性中的作用具有重要意义。

线粒体自噬(Mitophagy)是一种选择性清除受损线粒体的特异性自噬现象。放射治疗诱导线粒体损伤，扰乱线粒体功能，导致有缺陷的细胞器逐渐积累，适度的线粒体自噬能够促进细胞稳态，但过度的自噬反而会加速诱导细胞走向死亡。蛋白质二硫键异构酶(PDI)是一种介导二硫键形成的内质网(ER)酶，在癌症的发生发展及治疗过程中具有重要作用，PDI在肿瘤组织中的高表达通常伴随着肿瘤病理等级的增加。研究团队之前的研究发现，PDI可以通过诱导线粒体功能障碍介导细胞凋亡信号。该研究在前期研究基础上进一步发现，PDI可通过调节线粒体自噬信号抑制放疗诱导的细胞死亡。

该研究中，通过临床肿瘤样本病理学分析及生物信息学分析，研究人员发现PDI在结直肠癌(CRC)等肿瘤中的高表达显著增加癌症患者的转移风险和不良预后。机制上发现辐射诱导内质网应激(ERS)后，PDI和GRP78的结合增强，进而抑制GRP78降解AKT，并最终激活mTOR通路以抑制自噬启动。通过进一步研究发现，PDI可以直接与线粒体自噬受体PHB2相互作用，从而竞争性地阻断LC3与PHB2的结合，抑制线粒体自噬信号传导。以上结果表明PDI可以通过调节线粒体自噬来降低放疗敏感性，明确了PDI在辐射诱导的细胞自噬中的新功能。该工作为理解线粒体靶调控肿瘤放疗敏感性提供新见解，并为使用PDI抑制剂应用于临床肿瘤放疗提供了基本原理。

相关研究工作得到了国家自然科学基金、合肥研究院院长基金、安徽省重点研发计划等项目的资助和支持。

[论文链接](#)



PDI调节细胞自噬作用的示意图

研究团队单位：合肥物质科学研究院

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://iikx.com)转发