
研究揭示小分子促进线粒体融合并修补线粒体损伤的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/22260.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！

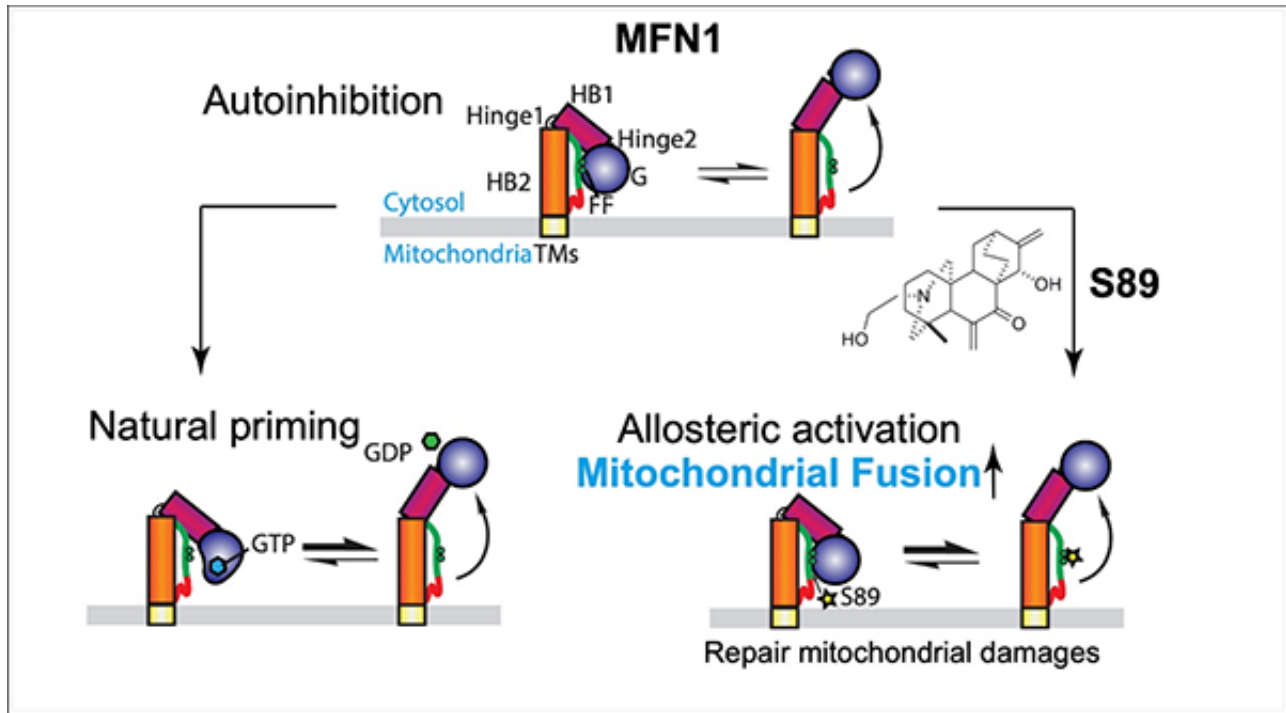
研究揭示小分子促进线粒体融合并修补线粒体损伤的新机制

。粉花绣线菊复合群包含七个变种，为我国特有。在早期的化学与生物学研究基础上，中国科学院昆明植物研究所郝小江团队开展了其特征性二萜及二萜生物碱的生物功能挖掘，相继揭示了部分化学成分可促进线粒体融合、特异性抑制Wnt信号通路、通过非Bax/Bak依赖的线粒体途径诱导细胞凋亡、抑制原癌基因Fli-1表达等新作用机制。近日，该团队与南开大学陈佺团队、中科院生物物理研究所胡俊杰团队合作，在Nature Chemical Biology以长文形式在线发表题为Small molecule agonist of mitochondrial fusion repairs mitochondrial dysfunction的研究论文，报道了绣线菊二萜生物碱的衍生物S89能够特异性激活线粒体融合蛋白MFN1并修补多类线粒体损伤。

线粒体是调控细胞能量稳态和命运决定的中心，可通过不断融合和分裂维持其正常功能，其中线粒体融合蛋白1(MFN1)和MFN2是介导线粒体外膜融合的动力蛋白样GTP酶。而线粒体分裂与融合失衡导致的过度碎片化是人类诸多疾病与衰老的重要标志之一，如MFN2的突变导致腓骨肌萎缩症(CMT2A)等多种遗传性神经退行性疾病。

该研究以线粒体融合的筛选体系为基础，合成并筛选了数十个该类衍生物，发现S89可直接靶向MFN1，并通过MFN1而不是MFN2促进GTP水解和线粒体融合。S89分子通过缓解MFN1自身抑制作用，并在MFN2缺陷时增强内源性MFN1的活性，从而恢复CMT2A患者来源细胞的线粒体功能。S89还通过防止线粒体损伤保护小鼠心脏组织免受缺血/再灌注损伤。因此，促进线粒体融合的小分子化合物将有助于治疗线粒体相关疾病，如代谢、免疫和神经系统疾病等，是生命科学和生物医学研究备受关注的前沿方向。

相关研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中科院战略性先导科技专项(B类)、中科院稳定支持基础研究领域青年团队计划等的支持。



研究揭示小分子促进线粒体融合并修补线粒体损伤的新机制

研究团队单位：昆明植物研究所

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