

---

# 研究揭示线粒体DNA质量控制的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27472.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！*

研究揭示线粒体DNA质量控制的新机制。广州医科大学基础医学院教授冯杜团队研究揭示了线粒体DNA（mtDNA）质量控制的新机制，报道了线粒体转录因子A（TFAM）作为自噬受体介导胞质中mtDNA的清除，进而限制炎症反应。相关成果5月23日在线发表于《自然-细胞生物学》（Nature Cell Biology）。

TFAM介导应激状态下mtDNA的自噬途径清除进而抑制cGAS-STING通路激活。研究团队供图

该研究发现，在应激状态下，TFAM与mtDNA一同释放到细胞质，前者与自噬关键蛋白LC3互作介导mtDNA和TFAM的溶酶体依赖清除；干扰TFAM-LC3B的相互作用可导致应激状态下mtDNA的进一步累积，同时加剧cGAS-STING炎症通路的激活。

线粒体是重要的细胞器，对细胞的稳态和能量产生至关重要。各种应激会引起线粒体功能障碍，mtDNA释放到细胞质中激活炎症通路，从而导致多种疾病的发生。胞质中mtDNA的累积可使炎症和细胞功能障碍持续存在，从而加剧疾病的进展，因此阐明其清除过程至关重要。

冯杜团队前期研究发现，线粒体内膜蛋白PHB1通过调节线粒体膜通透性转换孔的解离-聚合，控制mtDNA从线粒体膜释放的机理。在此研究基础上，团队继续探索了在氧化应激或炎症反应过程，mtDNA与其结合蛋白TFAM一同被释放到胞质中，后者与自噬蛋白LC3B相互作用，作为自噬受体介导异常定位胞质的mtDNA清除，抑制cGAS-STING通路减轻mtDNA引发的炎症反应。

该研究发现了一条不依赖于DNA酶的mtDNA降解通路，揭示了mtDNA质量控制的新机制，对理解多种免疫失衡相关的病理状态具有广泛的意义，或为mtDNA失衡引发炎症的治疗提供了潜在的方案。（来源：中国科学报朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41556-024-01419-6>

作者：冯杜 来源：《自然—细胞生物学》

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