

---

# 科学家发现特殊吡啶喹天然产物抑制自噬机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31192.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！**

科学家发现特殊吡啶喹天然产物抑制自噬机制。华东理工大学药学院副教授何薇薇课题组与中国科学院上海有机化学研究所研究员李昂课题组合作，发现吡啶喹天然产物hapalindole Q是一个机制独特的自噬后期抑制剂，能够通过降解YAP1干扰自噬体与溶酶体融合，有望推动自噬相关疾病及Hippo – YAP相关疾病的先导化合物发现。相关研究发表于美国《国家科学院院刊》。

自噬是真核细胞中一种重要的分解代谢过程，主要作用是清除冗余或异常的细胞成分，同时回收细胞内的营养物质，以维持细胞稳态，使其适应环境变化。自噬功能异常与癌症、神经退行性疾病、心血管疾病、代谢性疾病等多种疾病的发生和发展密切相关。因此，精确调控自噬有望成为针对这些疾病的一种治疗策略，发现具有新颖机制的小分子自噬抑制剂更是具有重要价值。

吡啶喹是一大类具有吡啶和喹类杂合结构的天然产物。其中，Hapalindole家族天然产物是一类从蓝藻中发现的吡啶喹，李昂课题组前期成功合成了该家族多个成员和系列类似物。然而，该类天然产物的生物学功能和作用机制仍知之甚少。

在此基础上，何薇薇课题组与李昂课题组开展了深度的合作。研究结果显示，Hapalindole家族的代表性成员hapalindole Q在肝细胞癌Hep G2细胞中显著上调自噬标志蛋白LC3B。

系列实验表明，hapalindole Q对自噬后期过程具有抑制效应，且作用机制不同于常见的自噬后期抑制剂，可通过降解YAP1影响自噬体与溶酶体融合。同时，hapalindole Q能够干扰融合过程关键蛋白Rab7在细胞内的正常分布。

研究团队进一步证实了hapalindole Q能够直接结合YAP1，且天然对映体的结合力强于非天然对映体。初步的构效关系研究表明，hapalindole的基本骨架对结合至关重要，而异硫氰酸酯基团则非必需。（来源：中国科学报 江庆龄）

?

---

相关论文信息：<https://doi.org/10.1073/pnas.2400809121>

作者：何薇薇等 来源：《国家科学院院刊》

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