

---

# 科学家提出自噬驱动的细胞膜蛋白靶向降解技术

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/31296.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！*

科学家提出自噬驱动的细胞膜蛋白靶向降解技术。靶向蛋白降解作为一种新的药物研发策略，巧妙地利用了细胞自身的降解机制，实现对特定蛋白质的选择性清除。这一技术在解决传统药物难以触及的不可成药靶点问题上，展现了巨大潜力和前景。

位于细胞表面的细胞膜蛋白，广泛参与细胞识别、物质运输、信号转导等生命活动，是重要的药物研发靶点。近年来，针对细胞膜蛋白，涌现出了一系列靶向降解技术，但这些技术的降解效率和适用范围受限于第三方溶酶体穿梭受体或E3连接酶的活性和表达，且强行绑架这些功能受体有可能导致潜在副作用。因此，开发一种不依赖第三方受体的细胞膜蛋白靶向降解技术至关重要。

1月9日，由中国科学院深圳先进技术研究院（简称深圳先进院）医药所纳米医疗技术研究中心研究员李红昌、房丽晶、蔡林涛和副研究员邵喜明组成的学科交叉团队，在《自然—化学生物学》上发表最新成果。他们成功开发出一种全新的基于自噬机制的细胞膜蛋白靶向降解技术——AUTAB（autophagy-inducing antibody）。

该技术通过将细胞自噬诱导分子与细胞膜蛋白靶点抗体进行共价偶联，实现了在不依赖额外细胞表面蛋白的情况下，精确触发靶点蛋白通过自噬-溶酶体路径降解。这一成果为以细胞膜蛋白为靶点的药物研发提供了一种新的广谱适用策略。

自然界中，病原体感染和细胞膜损伤后，细胞会自主启动自噬进行清除。基于这一现象，研究团队在筛选自噬诱导分子过程中发现，有一种广泛应用于基因及药物递送的材料——聚乙烯亚胺（Polyethyleneimine, PEI），能够高效诱导类似的细胞自噬。基于此发现，团队利用点击化学方法将PEI与能够特异性识别目标膜蛋白的抗体共价连接，成功构建出一种既能精准定位又能有效激活自噬机制的AUTAB分子，从而实现了细胞膜蛋白的靶向降解。

该研究发现，AUTAB分子仅需极低浓度（纳摩尔）即可实现对靶蛋白的降解。而且，AUTAB分子不仅在多种细胞类型中都可降解靶蛋白，而且针对包括膜锚定蛋白CD73在内的各种膜蛋白均能实现高效靶向降解，具有广谱适用性。从化学机制角度，该研究揭示了AUTAB分子中PEI携带的正电荷是诱导细胞膜蛋白降解的关键机制。为提升AUTAB技术的使用可及性和便利性，研究团队进一步开发了一种模块化的Nano-AUTAB系统。

该研究创新性地基于细胞自噬原理开发了一种细胞膜蛋白降解平台，不仅降解效率高，而且具有广谱适用性和简单便捷性，未来无论在科学研究领域还是药物研发方向，都具有重要应用潜力。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

---

相关论文信息：<https://www.nature.com/articles/s41589-024-01803-1>

作者：李红昌等 来源：《自然—化学生物学》

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