
调控溶酶体稳态研究获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/32429.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！

调控溶酶体稳态研究获进展。

溶酶体是细胞内的单层膜囊泡状细胞器。有研究发现，溶酶体是关键的细胞活动和信号转导的枢纽。溶酶体的稳态失衡介导退行性疾病、溶酶体贮积症、恶性肿瘤等疾病的发生发展，是开发新治疗策略的切入点。自噬是细胞的保护性防御机制，在介导细胞死亡方面发挥关键作用。溶酶体在自噬过程中起到重要作用。

长期以来，中国科学院昆明植物研究所研究员郝小江团队联合遗传与发育生物学研究所研究员杨崇林团队、分子细胞科学卓越创新中心研究员李林团队、生物物理研究所研究员胡俊杰团队以及南开大学教授陈佺团队，以活性天然小分子为探针，从化学生物学角度探讨生命关键过程及细胞器稳态的调控机制，揭示了溶酶体生物发生、线粒体融合等细胞生物学过程的新颖调控机制，发现了PKC / 、AXIN、MFN1、CARF等蛋白的新功能，为神经退行性疾病、肿瘤等疾病的药物发现和治疗提供了新策略和潜在先导分子。

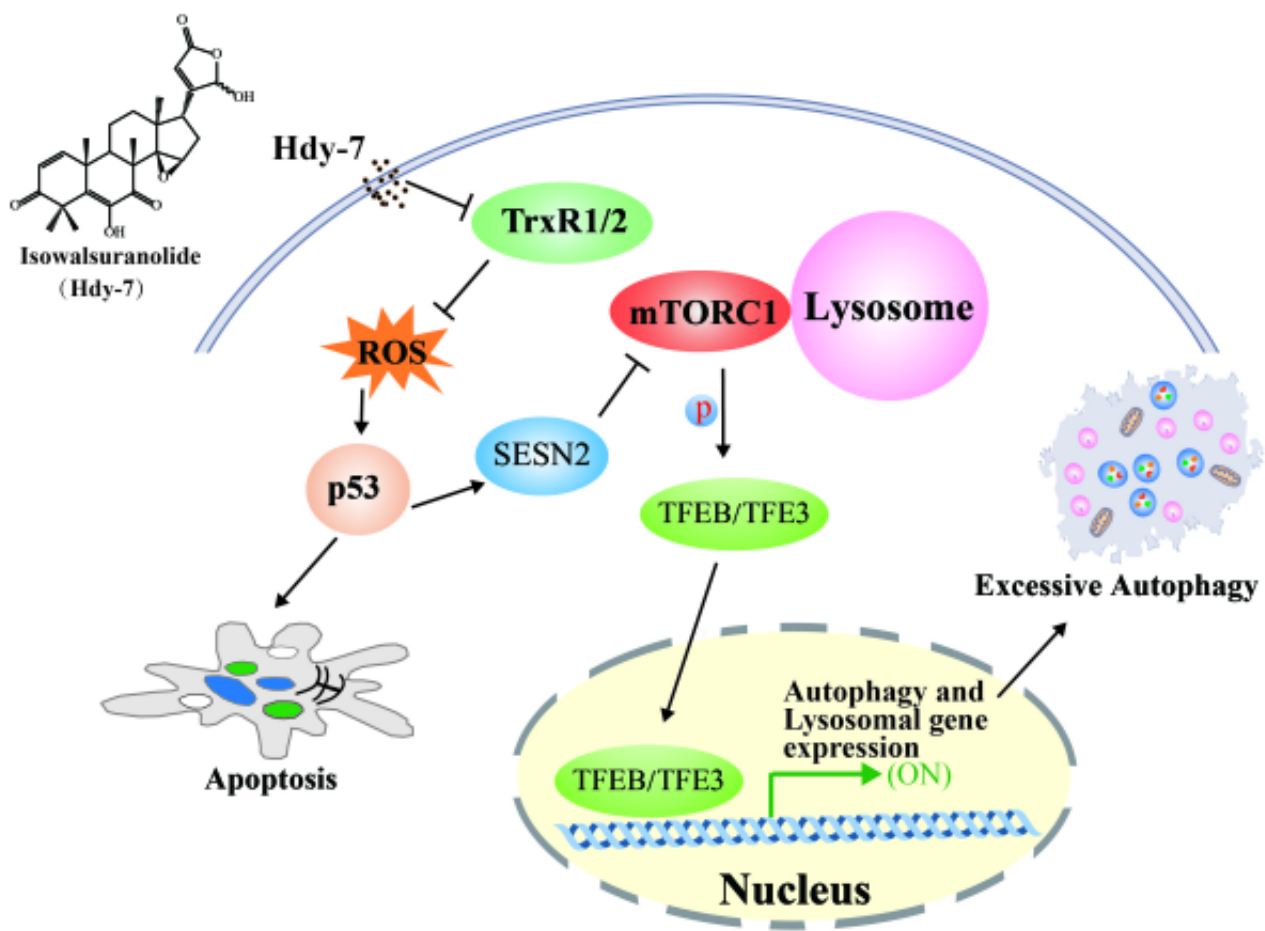
此前，郝小江团队发现四降二萜类化合物Trigonochinene E可通过温和的内质网应激途径激活转录因子EB和转录因子E3（TFEB/TFE3）依赖的溶酶体生物发生，促进细胞保护性自噬，缓解椎间盘髓核细胞退行性病变。近期，团队发现，在Walsura yunnanensis

中分离得到的四降三萜类化合物isowalsuranolide（Hdy-7）可通过直接靶向硫氧还蛋白还原酶（TrxR1/2）并抑制其活性，导致活性氧积累，激活p53信号通路，通过其下游SESN2-mTOR通路触发TFEB/TFE3依赖的溶酶体生物发生和自噬。Hdy-7诱导的细胞自噬是过度的致死性自噬。同时，紫杉醇耐药的肿瘤细胞对Hdy-7诱导的细胞死亡仍然敏感。

上述研究揭示了TrxR1/2调控转录因子TFEB/TFE3的新机制，并为耐药肿瘤治疗提供了潜在的精准靶点与前沿策略。

相关研究成果以Isowalsuranolide targets TrxR1/2 and triggers lysosomal biogenesis and autophagy via the p53-TFEB/TFE3 axis为题，在线发表在《中国科学：生命科学》（Science China Life Sciences）上。研究工作得到国家自然科学基金和中国科学院“西部之光”人才培养计划等的支持。

[论文链接](#)



Hdy-7作用机制示意图

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