研究揭示自噬蛋白ATG-9调控溶酶体的功能

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32746.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！

研究揭示自噬蛋白ATG-9调控溶酶体的功能。近日，中国科学院生物物理研究所张宏院士团队在自噬研究领域取得重要进展，首次揭示了自噬关键蛋白ATG-9通过调控磷脂翻转酶活性，促进受损溶酶体修复的分子机制。该发现为溶酶体功能障碍相关疾病的治疗提供了新的研究方向。相关论文4月9日发表在《细胞生物学杂志》。

ATG-9是定位于30-60 nm囊泡上的蛋白，在自噬体形成过程中的多个步骤中发挥作用。在酵母中，ATG-9作为膜的种子招募自噬机器，促进自噬膜的起始。同时，ATG-9具有促磷脂翻转酶活性，可调节膜脂质的不对称分布，影响膜形态和功能，从而促进自噬隔离膜的延伸。值得注意的是，ATG-9除了参与自噬过程外，哺乳动物中的ATG9A还参与协调ESCRT机器修复质膜损伤。张宏团队前期鉴定的新自噬基因epg-5的突变体中，自噬体和非降解自噬溶体大量积累，造成自噬底物的累积以及溶酶体轻度受损。张宏团队发现，在epg-5突变线虫中，ATG-9小泡可选择性聚集至轻度受损的溶酶体周围。令人惊讶的是，当ATG-9的促磷脂翻转酶活性减弱时，可显著促进轻度受损溶酶体的修复，并提高溶酶体活性，从而挽救自噬缺陷。

进一步研究表明，减少磷脂酰乙醇胺（PE）合成可产生与ATG-9磷脂翻转酶活性减弱突变体类似的表型。即在epg-5突变体中，降低PE合成同样能够促进溶酶体修复并改善自噬缺陷。这一发现表明，ATG-9的磷脂翻转酶活性减弱可能通过直接或间接地改变溶酶体膜内、外层磷脂的分布，进而影响膜曲率，促进溶酶体的生成和修复。

溶酶体功能受损及其完整性丧失与溶酶体贮积症及神经退行性疾病密切相关。本研究揭示的ATG-9磷脂翻转酶活性，为探索改善溶酶体功能障碍相关疾病的发病机制及其潜在的药物靶点提供了新的研究思路。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：https://doi.org/10.1083/jcb.202411092

作者：张宏等 来源：《细胞生物学杂志》

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转发