

---

# 研究揭示“内质网自噬”分子机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39156.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“内质网自噬”分子机制。**中国科学院生物物理研究所张宏团队首次揭示机械感知通道介导Ca<sup>2+</sup>瞬变触发内质网片段降解的分子机制。该发现为内质网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2日发表于Molecular Cell。

内质网是细胞内由片状和管状膜结构组成的网络系统，负责蛋白质的合成与折叠，也是细胞内主要的Ca<sup>2+</sup>储存库。当内质网出现局部损伤时，细胞会启动内质网自噬，形成自噬小体包裹受损部分并送去降解，就像清理垃圾一样。但这一过程具体如何启动、信号如何转导以及形成自噬小体的膜从何而来一直未被阐明。

研究人员利用超分辨多模态活细胞成像等技术发现，在长期饥饿、胆固醇稳态失常或高Ca<sup>2+</sup>损伤等应激条件下，内质网中Ca<sup>2+</sup>含量较高的片状亚结构域会发生扩张，随后被自噬小体包裹并降解。令人意外的是，电子显微镜和光电关联冷冻电子断层扫描结果显示，包裹这些高Ca<sup>2+</sup>片状内质网的自噬小体膜，竟然直接源于内质网重塑。研究还发现，这一过程依赖两个关键蛋白——内质网自噬受体FAM134B和脂化LC3的协同作用，而传统自噬所需要的ATG14和ATG9蛋白则并非必需。进一步研究表明，这两种机械感知通道蛋白PIEZO1和TRPV1富集在高Ca<sup>2+</sup>的片状内质网上。它们能感知钙离子浓度的变化，并触发局部钙离子释放，形成短暂的钙瞬变。这一信号继而触发自噬起始FIP200复合物发生液-液相分离，最终启动内质网自噬。

该研究揭示的应激诱导高Ca<sup>2+</sup>含量内质网片段被选择性自噬降解的机制，为探索内质网Ca<sup>2+</sup>稳态失衡相关疾病的发病机制，及其潜在的干预靶点提供了重要线索。

中国科学院生物物理研究所张宏研究员为该论文的通讯作者，张宏研究组马晓丽助理研究员为第一作者。生物物理所纪伟研究员、胡俊杰研究员、王曦研究员，北京大学医学部郑巧霞研究员，同济大学项耀祖教授也对该研究作出了重要贡献。研究得到国家自然科学基金委和新基石科学基金会等机构的资助。（来源：中国科学报 孟凌霄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.molcel.2026.03.002>

作者：张宏等 来源：《分子细胞》

---

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