新研究揭示帕金森病新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/39762.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！

新研究揭示帕金森病新机制。广东医科大学副教授陈家隆团队、南方医科大学教授邹飞团队及东莞市人民医院医生夏婷婷团队合作，系统揭示了Parkin通过介导NLRP3 K353位点泛素化，促进分子伴侣介导的自噬（CMA）依赖性NLRP3降解，进而抑制多巴胺能神经元泛凋亡的全新分子机制。近日，相关成果发表于《神经炎症杂志》（Journal of Neuroinflammation）。

帕金森病的核心病理特征是黑质致密部多巴胺能神经元的选择性死亡。泛凋亡是一种整合了焦亡、凋亡和坏死性凋亡的炎症性程序性细胞死亡方式，是介导帕金森病中多巴胺能神经元退变死亡的关键通路，而NLRP3炎症小体是其关键上游激活因子。

在国家自然科学基金、广东省自然科学基金等项目资助下，研究团队利用鱼藤酮诱导的SN4741细胞和小鼠帕金森病模型发现：Parkin可直接与NLRP3相互作用，并特异性泛素化其K353位点；该泛素化修饰促进NLRP3通过CMA途径降解。由此，Parkin有效抑制NLRP3驱动的泛凋亡，从而保护多巴胺能神经元。

进一步实验表明，将NLRP3的K353位点突变为精氨酸后，NLRP3无法被Parkin有效泛素化，也无法被CMA有效降解，反而加剧了泛凋亡和神经元损伤。此外，使用NLRP3抑制剂MCC950或CMA激活剂CA77.1，均能减轻帕金森病模型中的神经元损伤和运动功能障碍。

该研究首次阐明了Parkin-NLRP3-CMA-PANoptosis信号轴在帕金森病中的关键作用，为靶向CMA激活剂或NLRP3抑制剂的疾病修饰治疗策略提供了新思路。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：https://doi.org/10.1186/s12974-026-03814-2

作者：陈家隆等 来源：《神经炎症杂志》

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