研究发现线粒体“ 黑洞 ”吞噬与否的抉择规律

作者：朱汉斌 苗玮昱 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/5875.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！

研究发现线粒体“ 黑洞 ”吞噬与否的抉择规律。中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员刘兴国课题组研究发现线粒体黑洞吞噬与否的抉择规律，提出了一种全新的依赖于细胞器拓扑结构的线粒体质量控制的选择策略。相关研究6月25日以《饥饿条件下拓扑结构依赖的线粒体质量控制》为题在线发表于《自噬》(Autophagy)。 据介绍，线粒体，顾名思义，呈现线状或粒状，是高度动态的细胞器。线粒体自噬在发育、应激和病理过程中发挥着至关重要的作用，线粒体如何被识别主要在PINK1/PARKIN和受体介导等分子水平有报道，然而其多层次的选择过程与机制一直不清楚。

在前期研究中，刘兴国等鉴定了线粒体融合的两种基本模式。除完全融合外，发现了新型融合方式kiss-and-run：两个线粒体靠近，交换可溶性物质再分离，而保持它们原来的形状不变。病理条件下，刘兴国等进一步发现缺氧/复氧导致线粒体呈现出一种特殊的线粒体环状形态——donut，并计算了其3D能量控制。然而，线粒体donut拓扑结构的功能目前还不清楚。 通过自噬选择性清除线粒体是各种生理过程的关键策略，包括发育、细胞命运决定和应激反应等。

线粒体自噬主要受PINK1/PARKIN和FUNDC1、BNIP3L等受体介导的途径调节，导致受损或不需要的线粒体被自噬体识别，吞噬，然后自噬体与溶酶体融合以降解线粒体。然而，线粒体自噬的多层次机制，特别是选择过程的基本原理仍然模糊不清。 研究发现在血清饥饿的胁迫条件下，线粒体会经历拓扑结构变化，转化形成膨胀和donut线粒体。膨胀线粒体丢失线粒体膜电势并招募PINK1/PARKIN，从而促进其自噬降解;而donut线粒体保持线粒体膜电势从而抵抗线粒体自噬。膨胀和donut线粒体这两种线粒体形态均与线粒体通透性转换孔(mPTP)或钾离子通道开放相关，但程度不同。

有趣的是，即使使用化学药物使线粒体去极化，donut线粒体仍能抵抗自噬，其虽然仍招募PINK1/PARKIN，但阻止自噬受体CALCOCO2/NDP52和OPTN的募集。 该研究揭示了基于线粒体形态结构来选择性控制线粒体质量和数量的新法则，可能在生理、病理、发育中发挥重要作用。值得一提的是，线粒体体积的控制因素-离子通道的作用是多方面的：线粒体通透转换孔的短时开放可以调控表观遗传，长时开放可以凋亡，也可以通过线粒体形态结构调控选择性降解的命运。

针对其研究，刘兴国形象地指出：仰观宇宙之大，宏大尺度的黑洞能吞噬一切物质;俯察细胞之盛，微小尺度的线粒体黑洞能抵抗被吞噬。而在细胞这一小房间里，自噬体如同溪头卧剥莲蓬的小儿无赖，以貌取食，挑食而不吃线粒体甜甜圈。

相关论文信息：doi.org/10.1080/15548627.2019.1634944

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