

杭州自噬

发布日期：2025-09-10 | 阅读量：90

蟾蜍灵[bufoalin]是中药蟾酥中的主要成分之一，研究表明其可诱导多种肝ai细胞自噬。蟾蜍灵可激huo肝aiHepG2细胞自噬和凋亡，增强自噬Beclin-1[BECN-1]的表达，促进I型微管相关蛋白1轻链3[LC3-I]向II型微管相关蛋白1轻链3[LC3-II]的转化，抑制p62和mTOR信号通路表达[AMPK抑制剂可降低蟾蜍灵诱导自噬的作用，提示蟾蜍灵诱导的自噬作用可能是AMPK-mTOR依赖性的。蟾蜍灵可通过抑制Akt/mTOR通路，上调LC3-II[Beclin-1]Atg5[Atg7和Atg12蛋白的量，诱导SK-HEP-1细胞自噬性死亡。此外，蟾蜍灵还可诱导Huh7[Hep3B和HA22T细胞自噬，抑制细胞增殖，使细胞阻滞在G2/M期，其诱导自噬的机制可能与激huoJNK通路，上调中流坏死因子[TNF][BECN-1]Atg8水平相关。细胞内游离钙离子浓度的增加和线粒体膜电位的减少也能诱导细胞自噬的发生。杭州自噬

自噬发生过程：在此过程中，自噬体的形成是关键，其直径一般为300~900nm[平均500nm]囊泡内常见的包含物有胞质成分和某些细胞器如线粒体、内吞体、过氧化物酶体等。与其他细胞器相比，自噬体的半衰期比较短，只有8min左右，说明自噬是细胞对于环境变化的有效反应。在整个自体吞噬过程中，细胞质和细胞器都受到破坏，较明显的是线粒体和内质网受损。虽然自体吞噬并不直接破坏细胞膜和细胞核，但是有证据表明，在较初断裂或消化后，细胞膜和细胞核会然后变成溶酶体以消化和分解自身。杭州自噬诱导与吞噬泡形成：为应对多种刺激，通过形成一种独特的平整细胞膜（吞噬泡）诱导自噬。

2005年[Lemaster提出线粒体自噬的概念：细胞利用自噬活动的选择性，通过自噬溶酶体清chu细胞内衰老、损伤或功能障碍的线粒体，维持细胞内线粒体质量和数量的稳定。线粒体自噬是一种选择性自噬现象，参与调节细胞内稳态，与细胞发挥正常功能密切相关。近年来，线粒体自噬在肝脏疾病、糖尿病、心血管疾病、帕金森综合征等疾病中的研究取得了突破性进展。线粒体自噬是复杂的生理过程，在不同细胞中有多种诱导和调控机制，如酵母中的自噬相关基因[autophagyrelatedgenes[Atg]家族蛋白诱导的调控机制及网织红细胞中NIX(Nip3-likeproteinX)介导的线粒体自噬机制等。

自噬双标系统的工作原理为：未发生自噬的细胞及含有自噬体的细胞中，由于mCherry与GFP共同表达，细胞呈现黄色荧光。当自噬体与溶酶体融合形成自噬溶酶体后，酸性的溶酶体环境使酸敏感的GFP荧光淬灭，而mCherry不受影响，进而使自噬溶酶体呈现红色荧光。因此，红色荧光可指示自噬溶酶体形成的顺利程度。红色荧光越多，绿色荧光越少，则从自噬体到自噬溶酶体阶段流通得越顺畅。反之，自噬体和溶酶体融合被阻止，自噬溶酶体进程受阻。自噬阻止剂可以通过阻止自噬通路中的某种蛋白来实现阻止自噬，也可以通过直接扰乱溶酶体功能来阻止自噬。

自噬是一系列自噬体结构演变的过程，由自噬相关基因(**autophagy-related gene, ATG**)执行精细的调控。在饥饿、低氧、药物等因素作用下，待降解的细胞成分周围会形成双层结构分隔膜，随后分隔膜逐渐延伸，最终将待降解的胞浆成分完全封闭形成自噬体(**autophosome**)。自噬体形成后将通过细胞骨架微管系统运输至溶酶体，二者融合形成自噬溶酶体(**autopholysome**)。最终其内容物在溶酶体酶作用下被细胞降解利用。目前研究发现自噬调节涉及多种信号通路，其中以腺苷单磷酸活化蛋白激酶(**adenosine mono-phosphate activated protein kinase, AMPK**)及哺乳动物雷帕霉素受体(**mammalian target of rapamycin, mTOR**)信号通路为调控中心。AMPK促进自噬发生，而mTOR阻止自噬发生。此外，许多经典的凋亡信号通路或蛋白被发现与自噬调控之间存在着复杂的交织。L-NAME抑制NO产生能活化自噬，促进突变Htt降解并减轻聚集突变蛋白的毒性作用。

杭州自噬

融合、降解与回收：完全形成的自噬体与溶酶体在细胞内相融合。杭州自噬

自噬在病变发生的不同阶段扮演了完全不同的角色。作为正常细胞生命活动所必需的一种过程，自噬水平低下可导致细胞病变。例如，在胃病和结肠病等病变细胞中，经常可观察到和Beclin-1密切相关的蛋白BIF-1突变或缺失，而Beclin-1是自噬信号通路中的一种关键蛋白。在小鼠模型中，敲除自噬相关蛋白Atg7和Atg5可诱发肝病。进一步研究表明，自噬可以清理受损线粒体，从而避免受损线粒体产生大量活性氧，而活性氧可以对DNA等遗传物质造成损伤进而致病。从这个角度来说，在一些病变发生的早期，促进自噬可能是一条可行的抗病变途径。杭州自噬