

میتوفاژی: کلید باز کردن قفل درمان آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد: یک مطالعه مروری

هانیه کاظمی^{۱*}

۱- دانشجوی دکتری فیزیولوژی، گروه فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی، شیراز، ایران

هانیه کاظمی: haniyehkazemi71@yahoo.com

چکیده

هدف: آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد یک تهدید قابل توجه برای بافت‌ها در شرایط پاتولوژیک مختلف است. اتوفاژی و هموستاز میتوکندری به عنوان عامل تعیین کننده سرنوشت سلولی در این شرایط به طور پیچیده با یکدیگر تعامل دارند. در سال‌های اخیر میتوفاژی، شکل جدیدی از اتوفاژی به دلیل نقش محوری آن در حفظ کنترل کیفیت میتوکندری و حفظ یکپارچگی سلولی، مورد توجه قرار گرفته است.

روش جستجو: مواد پژوهشی از ۲۰ مقاله با استفاده از پایگاه‌های اطلاعاتی: PubMed و Google Scholar، Science Direct استفاده از کلیدواژه‌های mitophagy, ischemia-reperfusion injury, autophagy, mitochondrial quality control, cellular survival استخراج شد.

یافته‌ها: میتوفاژی به عنوان یک مکانیسم ضروری برای حذف انتخابی میتوکندری‌های آسیب‌دیده یا ناکارآمد عمل می‌کند، در نتیجه از انتشار گونه‌های اکسیژن فعال مضر جلوگیری می‌کند و آسیب ناشی از استرس اکسیداتیو را کاهش می‌دهد. این فرآیند شامل یک سری رویدادهای مولکولی پیچیده است که توسط تنظیم‌کننده‌های کلیدی مانند کیناز ۱ (PINK1) و پارکین القاء شده با PTEN تنظیم شده‌اند و به طور هماهنگ برای نشان‌گذاری میتوکندری‌های آسیب‌دیده برای تخریب عمل می‌کنند. علاوه بر این، ما تأثیر چندوجهی میتوفاژی را بر بقای سلولی پس از آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد بررسی می‌کنیم. در حالی که میتوفاژی بیش از حد می‌تواند منجر به حذف بیش از حد میتوکندری‌های عملکردی و متعاقب آن کاهش انرژی شود، میتوفاژی ناکافی یا مختل می‌تواند منجر به تجمع میتوکندری‌های آسیب‌دیده و تشدید استرس اکسیداتیو شود. ایجاد تعادل ظریف بین این افراط‌ها برای سازگاری و بازیابی سلولی حیاتی است.

نتیجه‌گیری: درک رابطه پیچیده بین میتوفاژی و آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد، نویدبخش توسعه استراتژی‌های درمانی هدف‌مند با هدف افزایش انعطاف‌پذیری بافت است. با رمزگشایی مکانیسم‌های مولکولی زیربنای این تعامل بین کنترل کیفیت میتوکندری و فرآیندهای اتوفاژیک، می‌توانیم برای مداخلات جدیدی که بقای سلولی را ارتقا می‌دهند و پیامدهای مخرب آسیب‌های ایسکمیک را کاهش می‌دهند، راهی پیدا کنیم.

واژه‌های کلیدی: میتوفاژی، آسیب ایسکمی-پرفیوژن مجدد، اتوفاژی، کنترل کیفیت میتوکندری، بقای سلولی



Mitophagy: The Key to Unlocking Ischemia-Reperfusion Injury Therapy: A Review Study

Haniyeh Kazemi^{1*}

1- Ph.D Candidate of Physiology, Department of Physiology, Shiraz University of Medical Sciences, Shiraz, Iran

Haniyeh Kazemi: haniyehkazemi71@yahoo.com

Introduction: Ischemia-reperfusion injury is a significant threat to tissues in various pathological conditions. The intricate interplay between mitochondrial homeostasis and autophagy has emerged as a crucial determinant of cellular fate during ischemia-reperfusion. In recent years, a novel form of autophagy known as mitophagy has garnered attention for its pivotal role in maintaining mitochondrial quality control and preserving cellular integrity.

Search Method: Research materials were extracted from 20 articles using the following databases: Science Direct, Google Scholar, and PubMed by using the keywords: mitophagy, ischemia-reperfusion injury, autophagy, mitochondrial quality control, and cellular survival.

Results: Mitophagy serves as an essential mechanism for selectively removing damaged or dysfunctional mitochondria, thereby preventing the release of harmful reactive oxygen species and mitigating oxidative stress-induced damage. The process involves a series of intricate molecular events orchestrated by key regulators such as PTEN-induced putative kinase 1 (PINK1) and Parkin, which act in concert to tag impaired mitochondria for degradation. Furthermore, we explore the multifaceted impact of mitophagy on cellular survival following ischemia-reperfusion injury. While excessive mitophagy can lead to excessive removal of functional mitochondria and subsequent energy depletion, inadequate or impaired mitophagy can result in the accumulation of damaged mitochondria and exacerbate oxidative stress. Striking a delicate balance between these extremes is critical for cellular adaptation and recovery.

Conclusion: Understanding the complex relationship between mitophagy and ischemia-reperfusion injury holds great promise for developing targeted therapeutic strategies aimed at enhancing tissue resilience. By deciphering the molecular mechanisms underlying this interaction between mitochondrial quality control and autophagic processes, we can pave the way towards novel interventions that promote cellular survival and mitigate the devastating consequences of ischemic insults.

Keywords: Mitophagy, Ischemia-reperfusion injury, Autophagy, Mitochondrial quality control, Cellular survival

