



面向世界科技前沿, 面向国家重大需求, 面向国民经济主战场, 率先实现科学技术跨越发展, 率先建成国家创新人才高地, 率先建成国家高水平科技智库, 率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



官方微博

官方微信

首页 组织机构 科学研究 人才教育 学部与院士 资源条件 科学普及 党建与创新文化 信息公开 专题

搜索

首页 > 科研进展

## 生物物理所发现内质网调控自噬小体形成分子机制

文章来源: 生物物理研究所 发布时间: 2017-09-26 【字号: 小 中 大】

我要分享

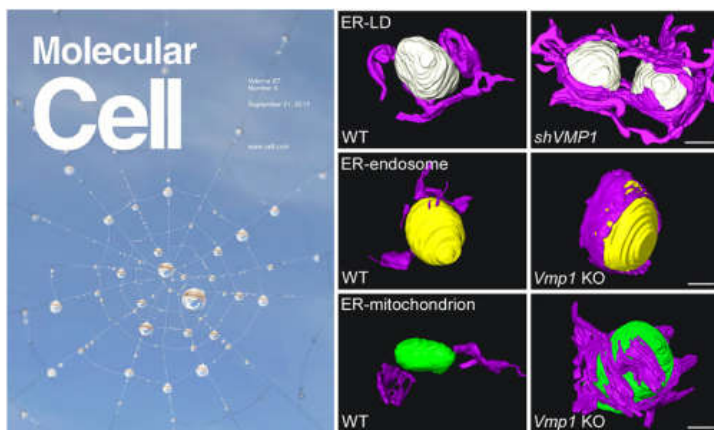
近日, 中国科学院生物物理研究所张宏课题组的研究论文, 以The ER-localized transmembrane protein EPG-3/VMP1 regulates SERCA activity to control ER-isolation membrane contacts for autophagosome formation为题, 作为封面文章发表在Molecular Cell上, 论文阐述了张宏课题组前期研究发现的、多细胞生物特有的、自噬蛋白EPG-3/VMP1参与内质网(ER)调控自噬小体形成过程的机制。

自噬(autophagy)是生物体内高度保守的降解途径。细胞通过形成双层膜结构的自噬小体, 包裹部分细胞质或受损细胞器, 并将之运送到溶酶体进行降解, 这一过程被称为自噬。自噬是细胞清除自身垃圾, 维持稳态平衡的重要生命过程。人们先前对自噬分子机制的认识主要来源于单细胞酵母, 而多细胞生物体内的自噬过程更为复杂, 存在多个酵母中没有的步骤。例如, 自噬小体的形成过程中, 隔离膜(IM)与ER存在着广泛的相互作用, 但这种相互作用的形成、维持以及解离的分子机制尚不清楚。

张宏课题组前期研究利用线虫进行遗传筛选发现了多个多细胞生物特有的自噬基因, 其中包括EPG-3(哺乳动物中同源蛋白为VMP1)。科研人员发现, EPG-3/VMP1定位于内质网上, 调控ER-IM的相互作用。VMP1缺失会导致IM与ER的稳定结合, 从而阻断自噬小体的正常形成。他们还发现WIP12作为衔接蛋白, 与ULK1/FIP200复合体及PI(3)P的相互作用, 帮助ER-IM互作的建立和维持, 在VMP1缺失细胞中这些相互作用显著增强。除了ER-IM互作外, VMP1还可以广泛调节ER与其他细胞器, 包括脂滴(LD)、线粒体和胞内体的相互作用。进一步研究发现, VMP1是通过激活ER上的钙通道SERCA(肌浆网钙ATP酶)来调节ER与其他细胞器互作的解离。SERCA抑制剂thapsigargin(TG)同样可以增加ER与其他细胞器的互作。研究不仅揭示了ER-IM互作建立及解离的机制, 也阐明了VMP1通过调节SERCA的活性负相调控ER与其他细胞器的互作。

该课题获得国家自然科学基金、科技部重大科学研究计划(973)和霍华德·休斯医学研究所(HHMI)青年科学家基金的资助。

论文链接



多细胞生物特有的自噬蛋白EPG-3/VMP1参与内质网(ER)调控自噬小体的形成。在EPG-3/VMP1敲除细胞中, 内质网与细胞器的互作显著增加, 如同雨后水珠粘挂在蜘蛛网上。

(责任编辑: 侯茜)

### 热点新闻

#### 中国科大建校60周年纪念大会举行

中科院召开党建工作推进会  
驻中科院纪检监察组发送中秋国庆期间廉...  
中科院党组学习贯彻习近平总书记在全国...  
国科大举行2018级新生开学典礼  
中科院党组学习研讨药物研发和集成电路...

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【朝闻天下】距今2.28亿年: 中国始喙龟化石首次公开

### 专题推荐





© 1996 - 2018 中国科学院 版权所有 京ICP备05002857号 京公网安备110402500047号 联系我们  
地址：北京市三里河路52号 邮编：100864