

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心 (生物化学与细胞生物学研究所) Center for Excellence in Molecular Cell Science, CAS

(<http://cemcs.cas.cn/>)

[首页](http://cemcs.cas.cn/) (<http://cemcs.cas.cn/>) [机构概况](http://cemcs.cas.cn/jggk/) (<http://cemcs.cas.cn/jggk/>) [科学研究](http://cemcs.cas.cn/kxyj/) (<http://cemcs.cas.cn/kxyj/>) [成果转化](http://cemcs.cas.cn/cgzh/) (<http://cemcs.cas.cn/cgzh/>) [人才队伍](http://cemcs.cas.cn/rcdw/) (<http://cemcs.cas.cn/rcdw/>) [研究生培养](http://cemcs.cas.cn/yjsy/) (<http://cemcs.cas.cn/yjsy/>) [技术平台](http://cemcs.cas.cn/jspt/) (<http://cemcs.cas.cn/jspt/>) [合作与交流](http://cemcs.cas.cn/) (<http://cemcs.cas.cn/>)

[首页](#) (././) >> [科研进展](#) (././)

科研进展

张荣光组揭示相分离介导足细胞裂孔隔膜相关复合物形成的分子机制

时间: 2021-08-02

8月1日, 国际学术期刊Journal of the American Society of Nephrology在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所)张荣光研究组的最新研究成果“Phase Separation of MAGI2-Mediated Complex Underlies Formation of Slit Diaphragm Com

肾单位是肾脏的结构与功能的基本单位, 其中肾小球毛细血管壁由三层不同类型的细胞及细胞间质构成, 由内向外分别是: 内皮细胞(fenestrated endothelial cell)、基底膜(glomerular basement membrane, GBM)、上皮细胞(epithelial cell), 共同组成肾小球过滤系统(glomerular filter)。内皮细胞及上皮细胞是合成分泌与维持基底膜结构与功能稳定的主要来源。上皮细胞高度特化, 细胞边缘极不规则, 如细胞伸出的伪足, 故称为足细胞(podocyte)。典型的成熟足细胞可以明显分为细胞体、主要突起、足突(foot process)三个部分。相邻足细胞的足突相互交错, 通过裂孔隔膜(slit)结构中被鉴定, 但具体的功能及调控机制尚不清晰。在每个裂孔隔膜的细胞质一侧, 都有一个高电子密度且富含蛋白质的区室结构, 这对于裂孔隔膜的完整性和信号转导至关重要。同时, 现已确认多个参与编码无膜区室成分的相关基因突变与肾小球疾病的发生相关。因此, 该区域是通过什么样的

本研究中, 研究人员发现MAGI2, 一个在裂孔隔膜区域特异表达的属于MAGUK家族成员的支架蛋白, 可以自主发生液-液相分离现象, 进一步探究发现该现象由DY loop 中的酪氨酸残基与部分PDZ结构域表面的精氨酸残基之间的多价相互作用所介导。随后研究人员鉴定了MAGI2与Dendrin此外, 研究人员对Dendrin与CD2AP之间的相互作用进行了详细研究, 有趣的是, CD2AP也可以自主发生液-液相分离现象, 随后也探究了其中的分子机制。体内和体外实验同时证明, MAGI2-Dendrin-CD2AP复合物之间的多价相互作用驱动高密度SD区域凝聚物的形成。重构的该凝聚物可以有

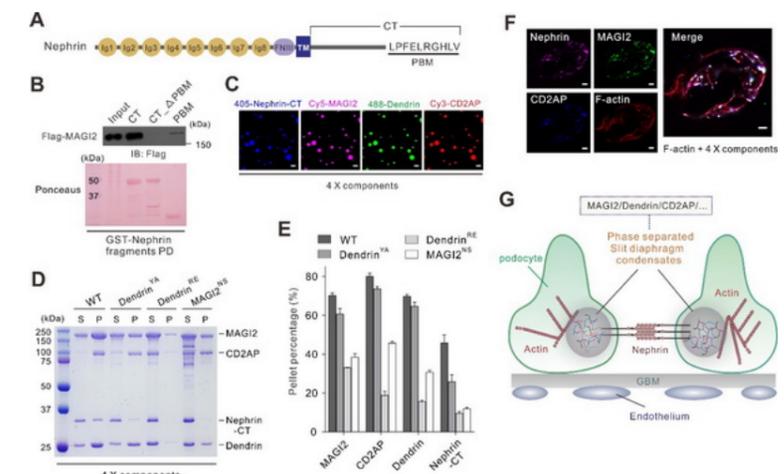
伤。

综上, 本研究通过综合运用生物化学、结构生物学和细胞生物学等方法系统地研究了裂孔隔膜关键成分之间的相互作用, 鉴定并组装一条全新的信号通路, 提出了多个基因突变都会导致先天性肾病综合征的可能解释。液-液相分离形式的发现及引入将会为足细胞间独特的细胞连接——裂孔

中国科学院分子细胞科学卓越创新中心博士研究生张海俊为论文第一作者, 张荣光研究员和朱金伟副研究员(现为上海交通大学Bio-X研究院副教授)为通讯作者, 香港科技大学张明杰院士课题组, 同济大学大学曹莹教授课题组, 以及中科院上海有机所潘李峰研究员课题组也参与了本研究。激光显微成像系统的帮助。该研究得到国家自然科学基金委、科技部、中国科学院和香港RGC的资金支持。

文章链接:

<https://jasn.asnjournals.org/content/32/8/1946> (<https://jasn.asnjournals.org/content/32/8/1946>)





Copyright 2017-2021 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所) 版权所有
备案号: 沪ICP备05033115-33号 (<https://beian.miit.gov.cn>) 京ICP备:05002857号-1 (<https://beian.miit.gov.cn>)
地址: 上海岳阳路320号 邮编: 200031 传真: 021-54921011 所长信箱: sibcb@sibcb.ac.cn
(<http://cemcs.cas.cn/>)

