

新闻博览

首页 / 新闻博览 / 正文

© 2023年10月30日

中国科大在细胞极性维持研究中取得重要进展

多细胞生物体内，黏附连接作为细胞连接的重要形式之一，对于表皮细胞侧膜的稳定和细胞极性的维持至关重要。细胞极性的丢失是细胞癌变的重要标志事件。E-cadherin蛋白是一类重要的细胞粘附分子，经典的E-cadherin- β -catenin- α -catenin复合物是粘附分子与细胞骨架相连的重要蛋白网络。此外，E-cadherin还可以通过与支架蛋白Ankyrin-G (AnkG) 相互作用，并通过血影蛋白 (β -spectrin) 与细胞骨架相联系。然而E-cadherin-AnkG复合物形成的分子基础，其与经典Cadherin-Catenin复合物之间的相互作用关系，及此复合物对E-cadherin在细胞侧膜的稳定，进而影响细胞极性维持等的分子机制目前仍不清楚。

近日，中国科学技术大学无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室、微尺度国家研究中心、生命科学与医学部王朝教授课题组和黄成栋教授课题组合作在《Nature Communications》上在线发表了题为“Dynamic interactions between E-cadherin and Ankyrin-G mediate epithelial cell polarity maintenance”的研究论文，详细阐释了E-cadherin-AnkG复合物组装的分子机制及其在细胞侧膜极性维持的功能。

在这项工作中，研究人员首先利用生物化学及核磁实验阐释了E-cadherin通过多位点与AnkG膜结合结构域相互作用，不同于已知的E-cadherin-catenin蛋白复合物或Ankyrin蛋白复合物的结合模式，E-cadherin-AnkG可以形成结合比例介于1:1到1:2之间的动态结合复合物（图1）。这种多位点动态结合模式拓宽了对细胞支架蛋白相互作用模式的认识。

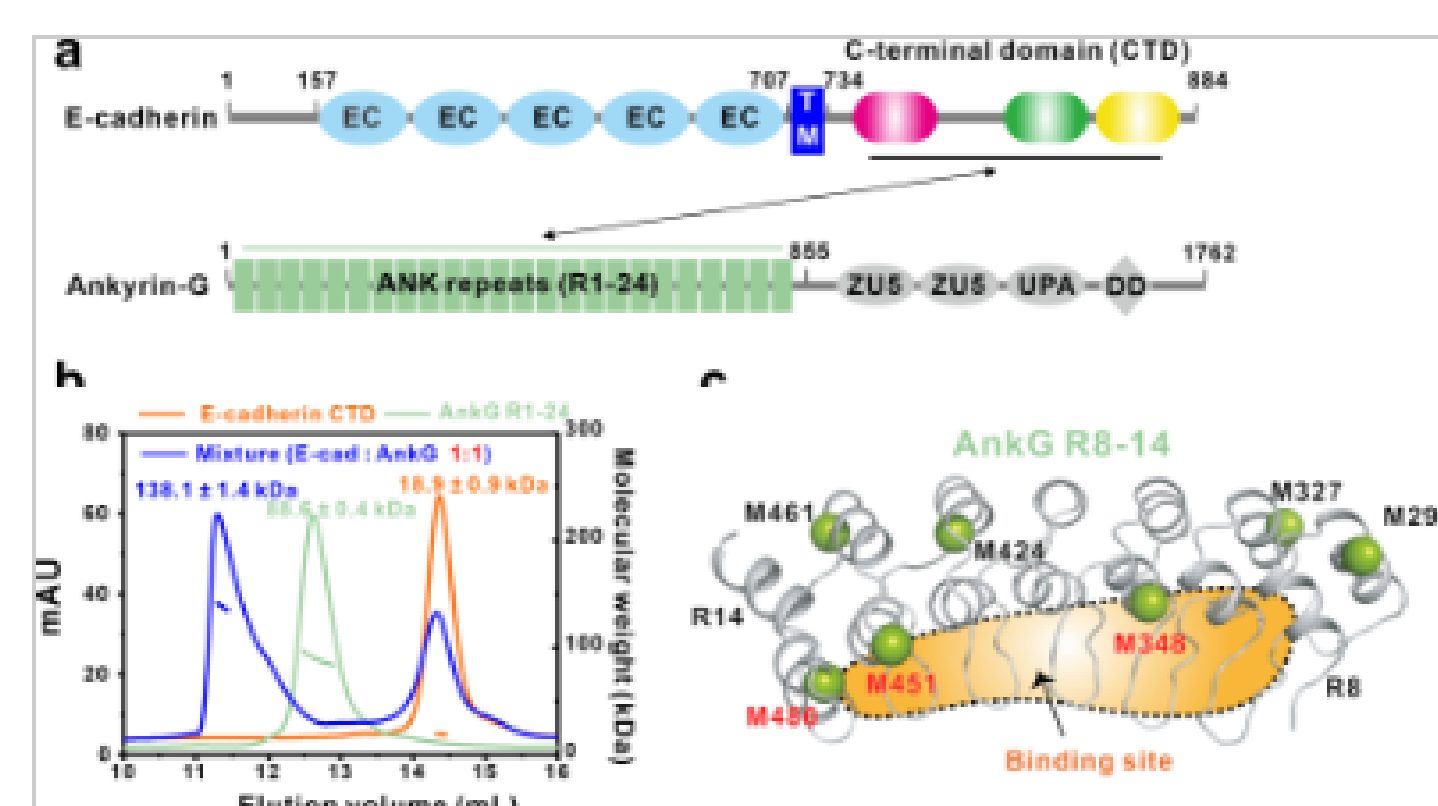


图1: E-cadherin通过多个位点与AnkG相互作用

研究人员利用定点突变和液体核磁滴定等手段，进一步揭示了疏水相互作用在介导复合物组装中的关键作用。同时，通过系统的细胞生物学实验证明了AnkG对于E-cadherin细胞侧膜定位及稳态的关键作用，表明了细胞侧膜的合成及细胞极性的维持也依赖于E-cadherin-AnkG复合物。最后，研究人员对经典E-cadherin-catenin复合物和E-cadherin-AnkG复合物的关系进行了梳理，表明其可以同时存在，讨论了动态结合模式在确保E-cadherin-AnkG复合物稳定存在，并维持细胞极性中的作用。

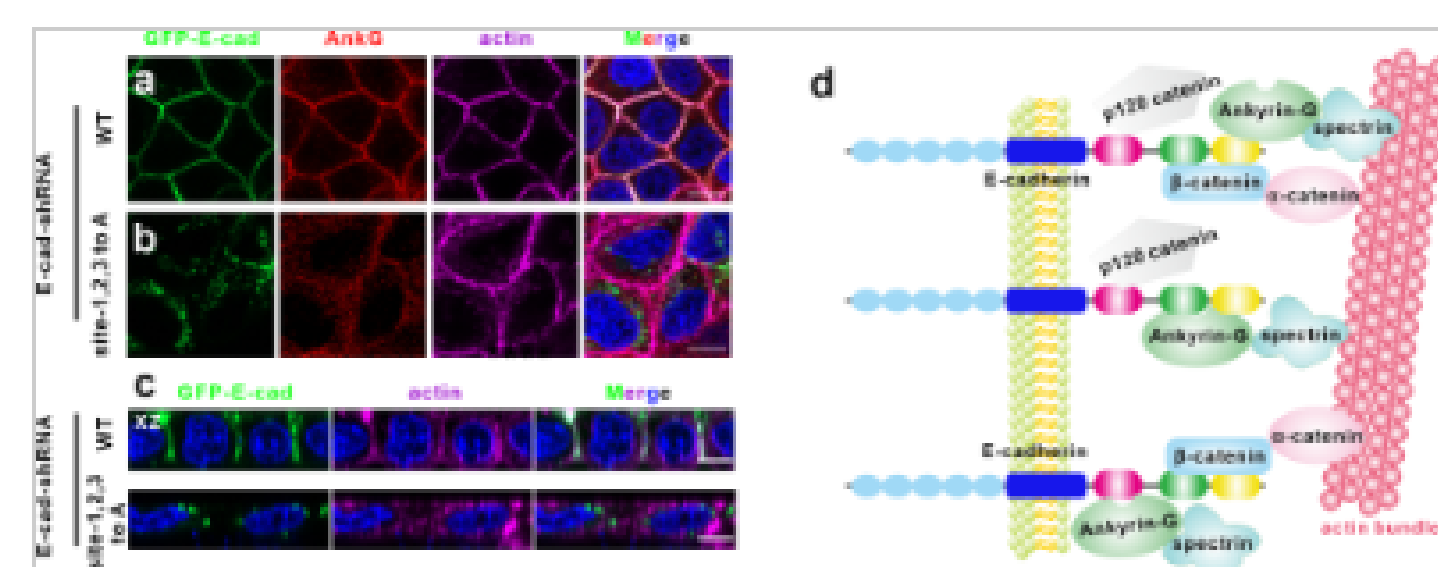


图2: E-cadherin-AnkG复合物维持细胞侧膜稳定

该工作综合生物化学、细胞生物学、生物物理学和化学生物学等多种研究手段，阐明了E-cadherin-AnkG复合物动态组装的分子机制，从而为相关基因突变、蛋白复合物组装功能失调等引起的人类疾病，尤其是癌症的发生发展的分子基础提供新的见解。

中国科学技术大学生命科学与医学部王朝教授以及黄成栋教授为论文的共同通讯作者，中国科学技术大学微尺度国家研究中心博士后孔超博士为论文的第一作者。该研究工作获得了无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室、微尺度国家研究中心、国家自然科学基金委、科技部等项目支持。

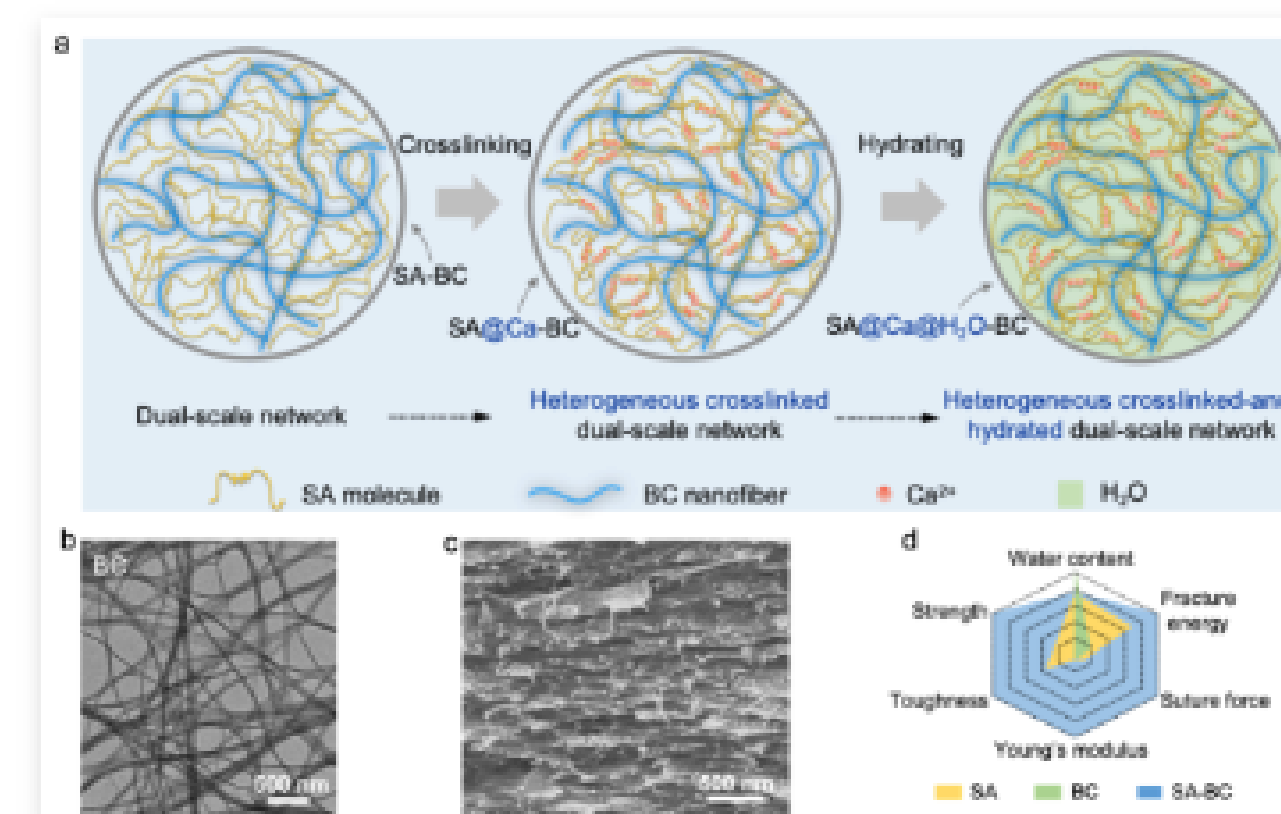
论文链接: <https://www.nature.com/articles/s41467-023-42628-1>

(无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室、合肥微尺度物质科学国家研究中心、生命科学与医学部、科研部)

分享本文



相关新闻



多糖基薄膜在湿态环境下的力学性能和稳...

多糖基薄膜因其具有生物相容性、生物活性和生物可降解性等而备受医学领域关注。值得一提的是，多糖基薄...

03.28 化学与材料科学学院党委理论学习中心组...

03.28 我校荣获第七届智慧高校CIO上海论坛“智...

03.27 我校官方微博荣获“2023最具成长性校园...

03.27 中国科大噬藻体与蓝藻互作机制研究取得...