

生化与细胞所揭开多纤毛细胞的中心粒扩增之谜

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-11-19

【字号：小 中 大】

11月18日，国际学术期刊《自然细胞生物学》（*Nature Cell Biology*）在线发表了中科院上海生科院生物化学与细胞生物学所朱学良研究组的研究论文*The Cep63 paralog Deup1 enables massive de novo centriole biogenesis for vertebrate multiciliogenesis*。该成果发现，在高等动物中，一对同源蛋白质Deup1和Cep63分别调控了多纤毛发生过程中“从无到有”和“母中心粒依赖”的两种中心粒扩增方式，以及它们与脊椎动物从海洋到陆地的适应和进化的联系。这篇论文还将作为该杂志的封面论文。

中心粒是由九组三联体微管组成的桶状细胞器，主要存在于动物细胞中，作为中心体或纤毛基部的基体而行使功能。中心体通常含有一对中心粒，是动物细胞的微管组织中心，在细胞分裂时作为纺锤体的两极。中心粒的产生一般需要依赖于“母”中心粒，而且在细胞分裂周期中严格执行“一胎制”，即每个“母”中心粒只生一个“子”中心粒，以避免细胞分裂异常，并确保分裂后的每个子细胞都遗传一个中心体。纤毛是一种富含微管的毛状细胞器，其中会摆动的叫“动纤毛”，是细胞乃至个体的运动器官，在原生动物鞭毛虫和纤毛虫中就已出现；不能摆动的叫“初级纤毛”，是重要的感受器，能感受声、光、气味、信号分子等外界刺激。在高等动物的气管、脑室、输卵管等组织表面分布有大量的多纤毛细胞，其中每个细胞可含有多至数百根的动纤毛。因此，这些多纤毛细胞所需的大量中心粒从何而来是一个有趣而重要的科学问题。早在上世纪六、七十年代，科学家通过电子显微镜的观察就发现，在多纤毛发生过程中母中心粒打破了“一胎制”。更有趣的是，中心粒还在很多被称作deuterosome（暂译“摇篮体”）的环状结构周围形成，而且绝大多数中心粒都是以这种不依赖于母中心粒（因而也被称作“从无到有”）的方式产生的。然而，几十年过去了，人们对摇篮体的分子组成和作用机理几乎还是一无所知。

朱学良研究组研究生赵惠杰和副研究员鄢秀敏等利用超高分辨率荧光显微术和电镜等技术发现，在体外诱导小鼠气管上皮细胞向多纤毛细胞分化的过程中，一个他们命名为Deup1的蛋白质是摇篮体形成的关键组分。Deup1不仅为多纤毛细胞中摇篮体的形成所必须，在普通细胞中外源表达也可诱导摇篮体的形成和“从无到有”的中心粒发生，甚至在细菌中表达也能形成类似摇篮体的环状结构。Deup1是已知的母中心粒蛋白质Cep63的同源物，后者在母中心粒上呈现环状的定位，并能依次招募Cep152和Plk4来形成母中心粒上孕育“子”中心粒的“摇篮”。

他们发现，Deup1也通过类似机制形成中心粒发生的“摇篮”。因此，他们认为Cep63通过其基因复制和进化产生Deup1，使中心粒发生的摇篮能以不依赖于母中心粒的方式被大量装配出来，以便迅速扩增中心粒。这种机制的精美之处在于生物体可以通过开关Deup1的表达而既满足多纤毛细胞对大量中心粒的需求，又确保其它类型的细胞只采用可控性很强的母中心粒依赖的方式产生新的中心粒，避免这些细胞因中心粒过量而导致细胞分裂和其它功能的异常。此外，分子进化树分析提示Deup1出现在四足脊椎动物及其鱼类祖先（肉鳍鱼类）中，在其它硬骨鱼（辐鳍鱼类）和更原始的脊索动物（如文昌鱼、海鞘）中并不存在。相应地，辐鳍鱼（如斑马鱼）细胞也缺乏致密的纤毛。因此，在脊椎动物进化中，Deup1的出现很可能通过增加细胞的纤毛密度而增强了纤毛保持气管等组织表面的湿润和清洁、形成脑脊液流、推动卵子运动等方面的能力而促进了四足动物对陆地环境的适应性和进化。

该课题受到中国科学院干细胞先导专项、国家科技部重大研究计划、国家自然科学基金委和上海市科委的经费支持。

