

位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#) [搜索](#)

## 刘佳佳实验室在囊泡运输的分子机制研究中取得重大突破

细胞生命活动依赖于胞内运输系统。细胞内的运输系统将大量需要运输的物质分拣、包装到膜状的囊泡结构中，利用动力蛋白（又称为分子马达molecular motor）水解ATP产生的能量驱动囊泡在微管或微丝细胞骨架充当的轨道上移动，高效精确地将各种货物定向运输到相应的亚细胞结构发挥生理功能。囊泡运输分为几个环节：货物识别、沿着微管轨道运输以及货物卸载。对于货物识别机制的研究发现，以微管细胞骨架为轨道驱动逆向运输的dynein/dynactin动力蛋白复合体中某些亚基可通过囊泡表面的介导分子（cargo adaptor）特异性识别相应的货物。而胞内运输领域另一个重大问题，即当货物到达靶细胞器时，动力蛋白识别靶膜并将货物精确卸载的分子机制尚不明晰。

SNX6是dynein/dynactin的货物介导分子，它通过与dynein/dynactin亚基p150Glued和retromer亚基SNX1分别直接作用，将动力蛋白复合体与retromer介导的囊泡货物连接，介导从胞内体(endosome)到反式高尔基体（trans-Golgi network）的逆向运输。中国科学院遗传与发育生物学研究所分子发育生物学国家重点实验室刘佳佳研究组通过与中国科技大学田长麟以及中国科学院生物物理研究所龚为民课题组的合作，揭示了SNX6介导的货物卸载机制，从而解答了细胞生物学领域这一长期悬而未决的科学问题。

他们发现SNX6的PX结构域不仅能与p150Glued结合，而且与高尔基体膜富含的磷脂PtdIns4P有弱亲和力。当高尔基体膜中的PtdIns4P被去除后，retromer介导的囊泡货物CI-MPR在高尔基体附近区域大量积累，说明PtdIns4P在dynein/dynactin驱动的囊泡运输最后环节-货物卸载中具有重要的调控作用。进一步研究发现，PtdIns4P对SNX6和p150Glued的结合具有负调控作用，而且能够促进retromer和dynein/dynactin这两个蛋白质复合体的解离。这些结果表明高尔基体膜中的磷脂能够通过抑制动力蛋白-货物相互作用而促进动力蛋白在靶细胞器膜精确释放囊泡货物。不仅如此，他们还发现PtdIns4P通过抑制货物介导分子SNX4和dynein之间的结合调控另一种囊泡货物transferrin及其受体从胞内体到内吞循环体(endocytic recycling compartment)的逆向运输，提示靶膜中的磷脂对动力蛋白-货物相互作用的调控可能是货物卸载的普遍机制。

该项研究成果于2013年3月24日在线发表于Nature Cell Biology (DOI: 10.1038/ncb2710)。刘佳佳实验室博士研究生牛洋为该论文的第一作者，该研究得到了国家自然科学基金委、科技部和中国科学院的资助。

