



位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

[搜索](#)

杨崇林研究组在凋亡细胞清除机制方面取得重要进展

细胞程序性死亡对多细胞有机体生长和发育至关重要。程序性死亡可以抑制细胞的过量增殖,清除衰老和畸形细胞,维持健康细胞的正常数量。在细胞程序性死亡过程中,细胞的正确清除是不可或缺的一个环节,其障碍会导致多种疾病,如系统性红斑狼疮和持久性炎症等。

凋亡细胞在被清除时,首先被吞噬细胞表面的受体CED-1识别,进而引发吞噬细胞的细胞骨架重构,使凋亡细胞得以内吞而进入吞噬细胞。此后,通过吞噬小体的成熟化过程和凋亡细胞被溶酶体降解。但是,吞噬受体CED-1在识别凋亡细胞后如何引起吞噬细胞的细胞骨架重构,是一个悬而未决的问题。

分子发育生物学国家重点实验室杨崇林研究组综合运用遗传学、细胞生物学以及生物化学方法,发现网格蛋白(clathrin)与其接头蛋白复合体AP2作用于吞噬受体CED-1下游,凋亡细胞的内吞。他们发现,网格蛋白和AP2以相互依存的方式促进彼此在吞噬小体上的招募,并与CED-1及其下游的接头蛋白CED-6形成复合体,促进细胞骨架的重排,进而引发吞噬。此外,该研究还发现网格蛋白与AP2复合体促进含凋亡细胞的吞小体的成熟,在溶酶体介导的凋亡细胞的降解过程中发挥重要作用。这一功能主要是通过与控制吞噬小体成熟必需因子LST-4/Snx9/18/33和DYN-1/dynamin形成复合体而实现的。网格蛋白和AP2促进LST-4和DYN-1在吞噬体上的招募,从而启动吞噬体的成熟过程。

过去的研究发现网格蛋白和AP2主要介导细胞表面小尺寸分子的内吞过程,即网格蛋白介导的内吞作用(clathrin-mediated endocytosis, CME),其形成的内吞颗粒(clathrin-coated vesicle, CCV)直径约为10~200 nm。而由凋亡细胞的吞噬而形成的吞噬小体的直径约为2-5 μm ,表明网格蛋白也在细胞摄取大颗粒物(如凋亡细胞、病原菌等)的过程中发挥作用。因此,该研究一方面揭示了吞噬受体触发的细胞骨架重排的作用机制,另一方面拓展了人们对网格蛋白的功能的认识。

该研究结果近期发表于PLOS Genetics期刊上。杨崇林研究组的博士研究生陈迪笛和副研究员蹇友理为论文的共同第一作者。遗传发育所汪迎春研究组、生物物理所苗龙课题组