



## 税光厚研究组与李巍研究组合作解析了循环内吞体介导的LDL受体长程正向运输中如何克服路障抵达质膜的机制

许多膜蛋白或受体通过循环内吞体(recycling endosome)介导, 沿微管运输, 最终抵达质膜发挥其生理功能。由于细胞内微管组成的运输网络错综复杂, 不同货物沿不同的微管运输到不同的目的地, 微管轨道之间难免形成交叉。当货物运输到这种交叉点时, 可能由于交叉处的空间间隙无法让货物自由通过, 货物继续前行将受阻。此时的选择一是变换轨道运输, 二是逆向运输回到起始点, 三是克服路障继续前行。变换轨道的运输可能会导致货物被错误运输到不同目的地。逆向运输将导致货物无法被正常运到目的地而在起始点堆积, 甚至触发降解机制。克服路障通常需要搭载不同的运载工具(动力蛋白)进行接力。微管长程运输中的变轨或者变换运载工具的分子机制一直是细胞生物学领域令人关注的问题。

中国科学院遗传与发育生物学研究所税光厚研究组与北京市儿科研究所出生缺陷遗传学研究室李巍教授团队合作, 在研究循环内吞体介导的LDL受体运输的分子细胞机制中, 发现BLOS1蛋白处于微管交叉点处, 将由kinesin-3正向运输的LDLR转换到kinesin-2的运载工具上, 进而克服交叉点形成的路障, 使得LDLR分子最终被运输到质膜而发挥其功能。在BLOS1特异敲除的肝细胞中, 观察到LDLR被逆向运输, 继而被溶酶体降解, 导致质膜上LDLR缺乏, 小鼠血浆中LDL不能及时被肝细胞清除而升高。该发现可能解释了一些高胆固醇血症发生的病理机制。

该研究结果发表在eLIFE上, 实验部分主要由税光厚研究员和李巍教授共同指导的研究生张昌完成, 并得到科技部、国家自然科学基金委和中科院先导项目的资助。

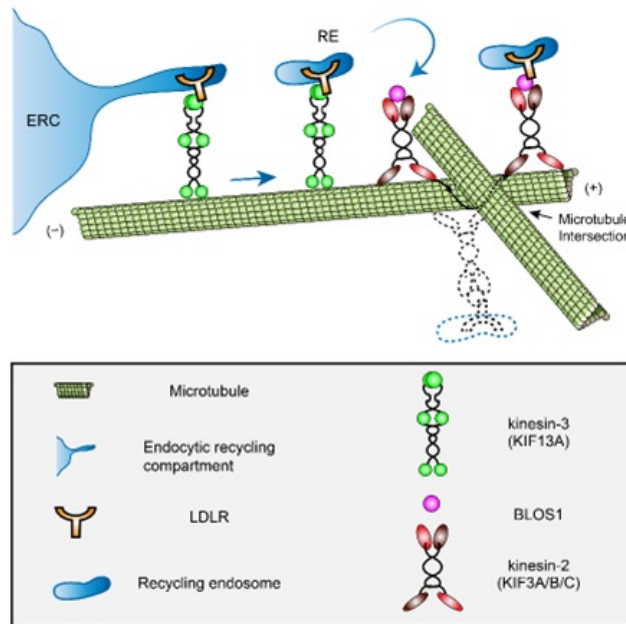


图: BLOS1如何在微管交叉处协调kinesin-3和kinesin-2的模型

