

## 动物所揭示细胞外基质成份调控肠道干细胞活性的机制

文章来源：动物研究所

发布时间：2014-05-20

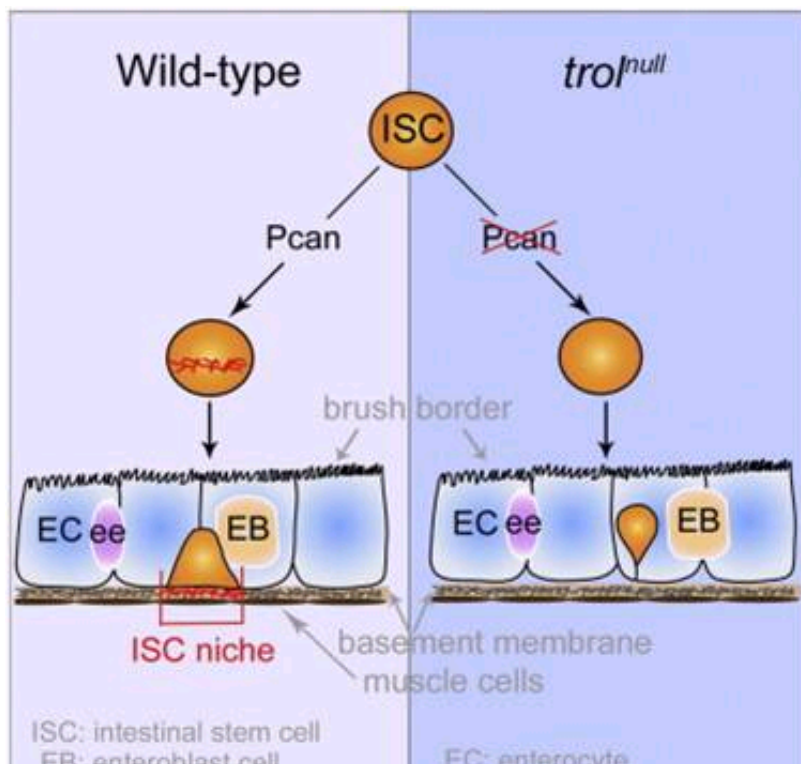
【字号： 小 中 大 】

乙酰硫酸肝素蛋白聚糖（HSPGs）是细胞外基质的重要组成成分，由核心蛋白和硫酸乙酰肝素粘多糖（HS）构成。HSPGs对信号配体，如Wingless（Wg），Dpp，Hedgehog（Hh）等重要的形态发生素梯度分布和细胞信号激活水平发挥重要的调节作用。干细胞维持和发育需要干细胞微环境（niche）的存在和调控，而细胞外基质对微环境中各种信号配体的分布和活性恰好起到关键而重要的调节作用。迄今为止，针对果蝇肠道系统中HSPGs蛋白家族成员的功能和作用还鲜有报道。中国科学院动物研究所细胞信号转导与发育机理研究组率先揭示了Perlecan这一HSPGs家族成员，如何通过对于干细胞微环境和肠干细胞的活性及机能进行调控，进而促进果蝇中肠稳态的正常维持。

干细胞的发育命运与干细胞微环境密切相关，该种微环境是由特定的细胞群体和细胞外基质成分以及各种信号配体成分构成的。干细胞微环境首先保证干细胞有适宜的定位场所，因此产生必要的细胞间粘附。另一方面，干细胞微环境需保证各种细胞信号通路配体的丰度水平，并且干细胞微环境中的基质成分同样对于干细胞信号通路的激活产生必要的控制作用。该项研究证实了在果蝇肠道器官中存在一类重要的细胞基质成员Perlecan，其可以调控成体果蝇中肠后部干细胞在基底层的定位和维持，从而影响了干细胞的发育命运。缺失Perlecan的突变体克隆中，肠干细胞（ISCs）的增殖和分化活性丧失，肠道稳态遭到破坏。以上过程与已知的肠干细胞活性维持所必需的JAK/STAT、EGFR信号通路并无关联，而是通过干细胞自主分泌的Perlecan蛋白来直接促进干细胞与基底膜的黏附并且参与形成正常的干细胞微环境，从而保证了肠干细胞活性和机能的维持过程。

该成果于5月8日在线发表于Cell Press旗下的*Stem Cell Reports*杂志。动物所研究员林鑫华为该文章通讯作者。该研究得到了科技部、国家自然科学基金委和中国科学院干细胞先导项目的资助。

[文章链接](#)



EC: enterocyst cell  
ee: enteroendocrine cell

EO: enterocyte  
Pcan: Perlecan