

水生所揭示Smad蛋白介导BMP信号的调控机制

文章来源：水生生物研究所

发布时间：2014-02-11

【字号：小 中 大】

BMP蛋白是一类形态发生素（morphogen），对胚胎早期发育的背腹轴向决定着关键作用，其功能丧失将导致腹侧发育的严重缺陷。BMP信号由3类受体型Smad——Smad1、Smad5、Smad8（Smad9）来介导。然而，这些受体型Smad是如何在胚胎发育早期进行精细调控，在整体水平上调节胚胎的背腹轴向形成仍属未知。已有的基因敲除（敲降）和过表达试验似乎给出相悖的结论：斑马鱼Smad5的突变导致胚胎的严重背部化，然而，Smad1的功能敲降却不能导致明显的背腹轴发育缺陷；反过来，Smad1而非Smad5的过表达可以拯救BMP2b突变的背部化表型。

中国科学院水生生物研究所研究员孙永华学科组在斑马鱼基因组中克隆鉴定了Smad9基因，并对这3个受体型Smad在斑马鱼早期胚胎背腹轴形成过程中的功能进行系统研究。结果发现：*smad9*表现出与*smad1*一致的合子型基因表达谱式，过表达Smad1或者Smad9都能导致胚胎发生腹部化，表明它们在体内都具有促进腹部命运发生的作用；虽然单独敲低Smad1或者Smad9并不导致胚胎的背部化，但是共同敲低Smad1和Smad9能够导致严重的背部化表型，且这一表型不能被过表达Smad5所拯救；反过来，敲低Smad5导致的背部化表型则能够被Smad1或者Smad9的过表达所完全拯救，表明Smad1和Smad9位于Smad5下游；*smad1*和*smad9*的转录活性依赖于Smad5，而*smad1*和*smad9*相互抑制彼此的转录起始。进一步研究显示，Smad5可以直接结合*smad1*和*smad9*的启动子区域而不存在蛋白水平的彼此“挤兑效应”，即*smad1*和*smad9*是Smad5的直接靶基因。该研究从整体水平上阐明了3个受体型Smad蛋白介导BMP信号通路的调控机制，即Smad1和Smad9彼此互为冗余，且共同位于Smad5下游介导BMP信号所诱导的腹侧命运。这一研究也解开了相关领域一直以来的一个难题：即Smad1和Smad5在胚胎背腹轴决定中的相对作用问题。此外，他们还发现，Smad9与Smad1共同参与髓系血细胞的发育与分化。

该研究由博士生魏昌勇等人完成，通讯作者为孙永华。相关论文*Transcriptional Factors Smad1 and Smad9 Act Redundantly to Mediate Zebrafish Ventral Specification Downstream of Smad* 已于1月31日在线发表于国际学术期刊*Journal of Biological Chemistry*上。该研究得到科技部“973”项目、国家自然科学基金优秀青年基金和国家重点实验室项目等的资助。

[文章链接](#)

打印本页

关闭本页