

中国科学院-当日要闻

- 中国科学院义务开展中小企业创新发展培训
- 工信部副部长陈求发到中科院视察探月工程二...
- CNNIC圆满完成温家宝总理在线交流CN...
- 路甬祥再次当选国际科学院委员会联合主席
- 七部委号召科技人员服务企业
- 路甬祥致全院创新文化建设十周年总结交流大...
- 新华网专访白春礼: 应对金融危机, 科学思想...
- 建设中关村国家自主创新示范区动员大会在京...
- 人民日报: 明确定位责任 推进廉政建设
- 中国科学院召开党风廉政建设工作会议

## 水生所发现Mtmr8与PI3K合作调节斑马鱼肌动蛋白纤维造型和肌肉发育

水生生物研究所

以前的研究表明, 在人类中, 至少有四个肌管素 (myotubularin) 家族基因的突变会造成神经性肌肉紊乱, 但是它们的信号通路和调节机制一直不清楚。最近, 中科院水生生物研究所淡水生态与生物技术国家重点实验室由桂建芳研究员主持的鱼类发育遗传学学科组的一项研究发现, 一个肌管素相关的 (myotubularin-related) 磷酸酶 Mtmr8 与 磷脂酰肌醇-3 激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase) PI3K 合作调节斑马鱼的肌动蛋白纤维造型和肌肉发育。

他们首先从斑马鱼中克隆鉴定出 Mtmr8, 发现 Mtmr8 在体节发生早期主要在眼部和体节部位表达; 然后, 他们用 morpholino 敲降策略来研究该基因的功能及其作用机制。他们发现, 在 Mtmr8 敲降的胚胎中, 肌节发生出现明显畸形, 且 Akt 的磷酸化水平明显上升; 进一步研究发现, 虽然 Mtmr8 的 PH/G 结构域缺失对胚胎发育没有造成明显影响, 但加入 PI3K 抑制剂 LY294002 后会造成明显的胚胎发育缺陷, 表明 PH/G 结构域对于 Mtmr8 的功能是必需的。接着, 他们进一步研究了 Mtmr8 和 PI3K 在肌动蛋白纤维造型和肌肉发育中的作用, 发现 Mtmr8 morpholino 敲降会导致胚胎肌动蛋白细胞骨架的解体混乱, 而且证实这些作用是通过影响 Hedgehog 通路引起的; 细胞移植实验研究表明, Mtmr8 以非细胞自主方式调节肌动蛋白造型。上述研究揭示出 Mtmr8 与 PI3K 协同作用调节斑马鱼肌动蛋白造型和肌肉发育, 而且证实 Hedgehog 信号通路参与其中。由于截至目前为止, 还没有有效的治疗先天性肌管性肌病, 他们的结果首次提供了一个在体内研究 MTM 家族相关疾病分子机制的技术途径, 这些结果对进一步研究有重要的指导意义。

该研究得到国家基础研究973计划等项目的资助, 主要是由博士研究生梅洁等完成, 研究论文3月26日在 PLoS ONE 的 Developmental Biology 在线发表 (<http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0004979>)。

