

生化与细胞所揭示Vps36对Hedgehog信号通路的调控机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-07-12

【字号：小 中 大】

近日，国际学术期刊*Journal of Cell Science*发表了中科院上海生科院生物化学与细胞生物学研究所赵允研究组与张雷研究组题为*Drosophila Vps36 is involved in Hh signaling by regulating Smo trafficking*的最新研究成果，揭示了Vps36通过影响Smoothened的运输来调节Hedgehog信号通路的活性。

作为一种形态发生素，Hh分子通过形成浓度梯度来调控不同的下游基因的表达，进而决定细胞的分化命运。在这一过程中，七次跨膜蛋白Smoothened (Smo) 在细胞膜的定位起到了关键的信号传递作用。当Hh处于高浓度时，Smo在细胞膜上累积，此时信号通路处于高活性状态；当Hh处于低浓度时，Smo主要定位在细胞质中，此时信号通路处于低活性状态。Smo的质膜穿梭直接决定了Hh信号通路的活性，但人们对Smo的这种质膜穿梭机制知之甚少。

博士研究生杨晓峰、毛菲菲在赵允、张雷研究员的指导下，利用果蝇这种模式生物对Smo的质膜穿梭机制进行了研究。通过研究发现，Vps36分子对于Smo的运输有着重要影响。Vps36通过识别共价连接在Smo上的泛素(ubiquitin)来调节Smo的运输。进一步研究发现，Smo泛素化直接受Hh信号的调控。当Hh处于高浓度时，Smo泛素化减弱，Smo在细胞膜上累积，Vps36不与Smo相互作用；当Hh处于低浓度时，Smo泛素化增强，Vps36与Smo相互作用并介导Smo向细胞内运输，导致Smo不能在细胞膜上累积。进一步发现，Smo的泛素化是发生在Smo C端和跨膜区胞内端的multiple lysine上。把Smo C端和跨膜区胞内端的所有lysine突变以后，Smo的泛素化显著减少，Smo在细胞膜上稳定聚集，并且激活了Hh信号通路。该研究有助于人们进一步了解Hh信号通路中Smo的运输调控机制。

该项研究工作得到了科技部、国家自然科学基金委以及中国科学院的经费支持。

[打印本页](#)[关闭本页](#)