

北京大学新闻中心主办



首页 新闻纵横 专题热点 领导活动 教学科研 北大人物 媒体北大 德赛论坛 文艺园地 光影燕园 信息预告 联系我们

提交查询内

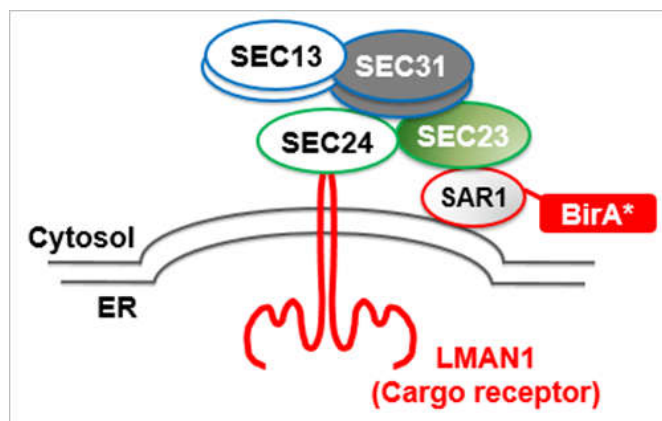
高级搜索

## 分子医学研究所陈晓伟组揭示细胞内货物分拣新机制

日期: 2018-03-28 信息来源: 分子医学研究所

人体的每个细胞都如同一个微缩的城市,不同的细胞器构成各种功能区域,既各有分工、又相互协作,一起维持着细胞的生命功能。细胞中功能各异的蛋白质,约有三分之一都需要被细胞分泌通路(secretory pathway)精准、及时地运输到正确的区域,进而赋予不同细胞器特定的功能。而理解细胞如何对种类繁多、性质各异的货物进行分门别类,是细胞生物学面临的挑战之一。分子医学研究所陈晓伟实验室于2018年3月19日在*PNAS*上在线发表了题为“[A Dimeric Sorting Code for Concentrative Cargo Selection by the COPII Coat](#)”的论文,揭示了细胞内一种借助“双重密码”的货物分拣机制。

细胞分泌通路利用转运囊泡(transport vesicle)作为传递物质的载体。各种货物从细胞的“合成工厂”内质网起始,通过专职的转运囊泡进入分泌通路,经高尔基体进一步加工后前往不同目的地。在内质网表面,一个精密的蛋白质机器COPII复合体负责转运囊泡的生成,也经常借助跨膜的货物受体(cargo receptor)高效地实现不同货物的选择。在内质网表面,一个名为SAR1的小G蛋白作为“分子开关”,可以起始COPII复合体的组装,进而引发一系列蛋白-蛋白的动态互作,通过货物受体包装不同货物进入运输载体。然而COPII的高度动态性和跨膜受体的特殊生化性质给分拣机制的研究带来诸多困难。在这篇文章中,作者借助邻位生物素标记技术(Proximity-dependent Biotinylation),准确捕捉了COPII组装的动态过程。在应用这一体系研究货物运输的过程中,发现了一个名为LMAN1的货物受体与COPII机器之间存在着结合-解离-再结合的高效循环,进而实现了富集和运输。LMAN1基因在患者中的突变会减少凝血因子的分泌,导致遗传性血液病。出乎意料的是,LMAN1与COPII机器间高效的分拣过程仅利用了LMAN1蛋白最末尾的两个疏水氨基酸,但需要通过多聚化将此简单序列编码为“三维”的信号,方可特异地被COPII机器所识别。值得一提的是,除了LMAN1的信号序列外,其它的双疏水氨基酸序列也需要以多聚化的方式产生分拣信号,故而暗示了一种广泛的机制:跨膜受体的多聚化组合成三维的“分拣密码”,可能是一种经济、普遍的介导货物识别、分拣的分子机制。另外,文中建立的实验体系也可以为进一步发现物质运输在生理过程中新的调节因子,并解析其作用机制提供帮助。



LMAN1与COPII机器间利用LMAN1蛋白实现高效的分拣过程

北京大学分子医学研究所陈晓伟研究员和密歇根大学的David Ginsburg教授为本文共同通讯作者。分子医学研究所博士生聂超为本文第一作者,北大-清华生命科学联合中心博士生王惠敏和王锐为该项目作出了重要贡献。该研究获得了国家自然科学基金、青年千人计划和北大-清华生命科学联合中心的支持。

编辑: 白杨

责编: 山石

北京大学官方微博



北京大学新闻网



北京大学官方微信



[打印页面] [关闭页面]

转载本网文章请注明出处

友情链接

合作伙伴



投稿邮箱 E-mail: xinwenzx@pku.edu.cn 新闻热线: 010-62756381

