
分子细胞卓越中心揭示哺乳动物纤毛中央微管形成的分子机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16060.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

10月4日，国际学术期刊Nature

Communications

在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心朱学良研究组发现的最新研究成果。在该工作中，研究人员揭示了哺乳动物动纤毛中央微管形成的分子机制。

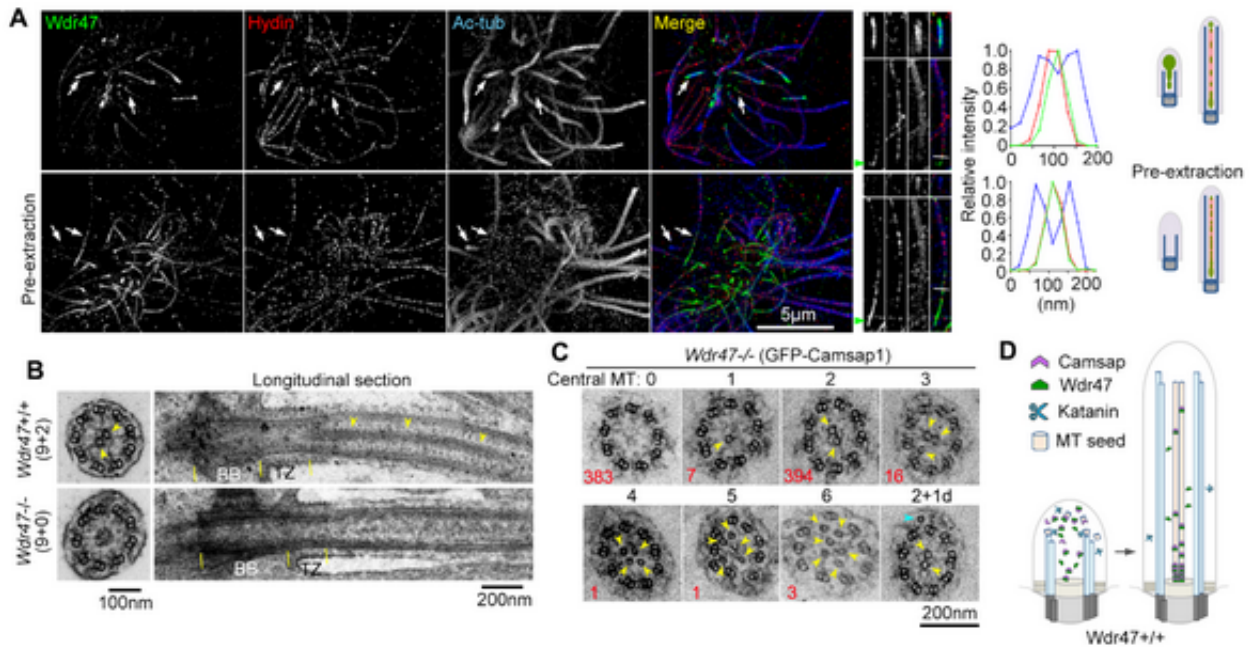
动纤毛（motile cilia）是一种突出于细胞表面的毛发状细胞器，由基体、轴丝和纤毛膜组成。在哺乳动物体内，以多纤毛的形式广泛分布于气管、脑室和输卵管等器官中的动纤毛，通过其周期性的快速摆动清洁呼吸道、驱动脑脊液的循环和受精卵向子宫的移动。动纤毛结构和功能的缺陷会引发原发性纤毛运动障碍征（PCD），主要病征为慢性鼻窦炎、反复呼吸道感染、不育和脑积水等。

动纤毛的轴丝由9组微管二联体形成的外周微管和2根中央微管形成。分布在外周微管侧面的分子马达——内外动力臂为纤毛运动提供驱动力。从外周微管伸向中央微管的辐射轴则是纤毛运动方式的调节器。中央微管缺失的纤毛在低等生物中不能摆动，而在哺乳动物中则从摆动变成转动，从而导致PCD。不同于外周微管，中央微管并不是纤毛基体微管的延伸，而是属于所谓的非中心体微管。虽然在衣藻这一单细胞生物中已发现了多个基因的突变会影响中央微管，但在多细胞生物中并未发现功能保守的基因。因此，其中央微管形成的机制一直是悬而未决的科学问题。

通过小鼠气管上皮多纤毛细胞分化过程的表达谱分析和超高分辨率显微观察，研究人员发现Wdr47是一个哺乳动物动纤毛中央微管蛋白质（图A），而且Wdr47敲除小鼠的脑室动纤毛由摆动变成转动模式。透射电镜观察发现，Wdr47敲除小鼠的动纤毛完全缺失中央微管（图B）。机理研究发现，Wdr47与微管负端结合蛋白质Camsap家族成员（Camsap1-3）有直接相互作用，并能将它们富集到中央微管负端。Camsap家族蛋白质的过表达可以在Wdr47敲除的动纤毛中部分恢复中央微管的形成，使动纤毛恢复摆动模式（图C）。而且，Camsap的过表达可导致形成多达十几根的中央微管，提示动纤毛内存在较多数目的中央微管“种子”。在野生型动纤毛中破坏Katanin的功能也会导致中央微管缺失，并可抵消Camsap家族成员的作用，提示这些“种子”是由Katanin通过剪切外周微管产生的。该研究发现说明，哺乳动物动纤毛中央微管由Katanin提供种子，Camsaps稳定这些种子，而Wdr47则通过高效富集Camsaps，既保证了中央微管形成的高效性，又确保了其数目的精确性（图D）。

该研究得到国家重点研发计划项目、国家自然科学基金以及中科院战略性先导科技专项的资助，以及分子细胞卓越中心动物实验技术平台、细胞分析技术平台和分子生物学技术平台的大力支持

论文链接



(A) Wdr47是中央微管相关蛋白；(B) Wdr47敲除的动纤毛完全缺失中央微管；(C) Camsap的过表达可部分回复Wdr47^{-/-}纤毛的中央微管形成，但是也会导致形成>2的中央微管；(D) 动纤毛中央微管形成的模式图。

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发