
生物物理所揭示微丝交联蛋白FLN-2调控多囊泡体生成的新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/18511.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！

内含体是真核细胞内主要的分选细胞器，在调控内吞、合成分泌途径中不同膜性细胞器间的蛋白质脂质转运过程中扮演重要角色。多囊泡体(multivesicular bodies, MVBs)是一类腔内包含囊泡的晚期内含体，其腔内囊泡 (intraluminal vesicles, ILVs) 的形成伴随着内含体膜上货物分子的富集分选、膜内陷及出芽等膜重塑过程。在细胞内，MVB可与溶酶体融合降解ILV中的货物，调控营养摄取、免疫和信号转导等生物学过程；另一方面，MVB可与细胞质膜融合，释放ILV，以外泌体的形式发挥细胞之间的通讯作用。近年来的研究表明MVB具有高度异质性，生物体内存在着复杂多样的调控机制以维持MVB类群的多样性。目前已知的MVB生成调控因子主要包括ESCRT、特定的脂质（神经酰胺、磷脂酸、鞘氨醇-1-磷酸）和四次跨膜家族蛋白等。除此之外，是否有尚待发现的机制调控MVB形成并不清楚。

近日，中国科学院生物物理研究所研究员王晓晨课题组在Journal of Cell Biology在线发表了题为Filamin FLN-2 promotes MVB biogenesis by mediating vesicle docking on the actin cytoskeleton的文章，阐释了微丝交联蛋白FLN-2介导MVB锚定于微丝骨架调控MVB形成的分子机制。

该课题组以秀丽隐杆线虫为模式，通过正向遗传筛选获得和鉴定了新的调控MVB生成的因子微丝结合蛋白FLN-2。FLN-2定位在V-ATPase标记的MVB上，其功能缺失导致MVB和ILV数目减少，表明FLN-2调控MVB生成。此外，FLN-2与微丝骨架部分共定位，FLN-2突变导致微丝骨架排列异常，表明FLN-2对微丝骨架的组装是必需的。进一步研究发现抑制微丝骨架的聚合或V-ATPase复合物V₁或V₀亚基的敲低导致与fln-2突变体类似的MVB形成缺陷，暗示微丝、V-ATPase参与调控MVB形成。超分辨率成像分析表明FLN-2可能作为桥梁分子，介导MVB锚定于微丝骨架促进其成熟。机制上，酵母双杂交和一系列生化实验表明，FLN-2可以通过其N端CH结构域与F-actin、V-ATPase的V₁E亚基VHA-8发生直接互作，介导锚定作用。综上所述，该研究解析了微丝交联蛋白FLN-2调控MVB形成的全新功能，为内含体成熟过程的分子机制理解提供了新的角度，FLN-2-V-ATPase的相互作用及其在MVB生成的调控功能可能为filamin或V-ATPase突变导致的相关疾病研究提供新的线索。

该研究得到了科学技术部重点研发计划和国家自然科学基金委员会项目的经费支持。

[论文链接](#)

微丝交联蛋白FLN-2介导MVB锚定于微丝骨架调控其生成

研究团队单位：生物物理研究所

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](http://www.iikx.com)转发