研究发现abLIM1的液-液相分离诱导微丝网络自组装

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/19206.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！

7月11日，*PNAS*
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、上海科技大学及中科院生物物理研究所等合作的最新研究成果，论文题目为*Self-construction of actin networks through phase separation-induced abLIM1 condensates*。研究人员发现蛋白质可通过液-液相分离（liquid-liquid phase
separation，LLPS）形成的液态凝聚体（condensate）聚合并交联微丝，并自发形成微丝网络。

微丝是由肌动蛋白聚合而成的细胞骨架，直径约8纳米，是细胞的迁移、分裂、形态发生与维持，以及肌肉收缩等生命活动所必需的。在细胞内，肌动蛋白需要先在成核因子的辅助下形成多聚体，然后以这些多聚体为“种子”发生快速的聚合反应，使微丝的长度迅速延伸。微丝具有高度动态性，并可被各种微丝结合蛋白交联成束状、网状、分枝状等网络结构，以行使不同功能。

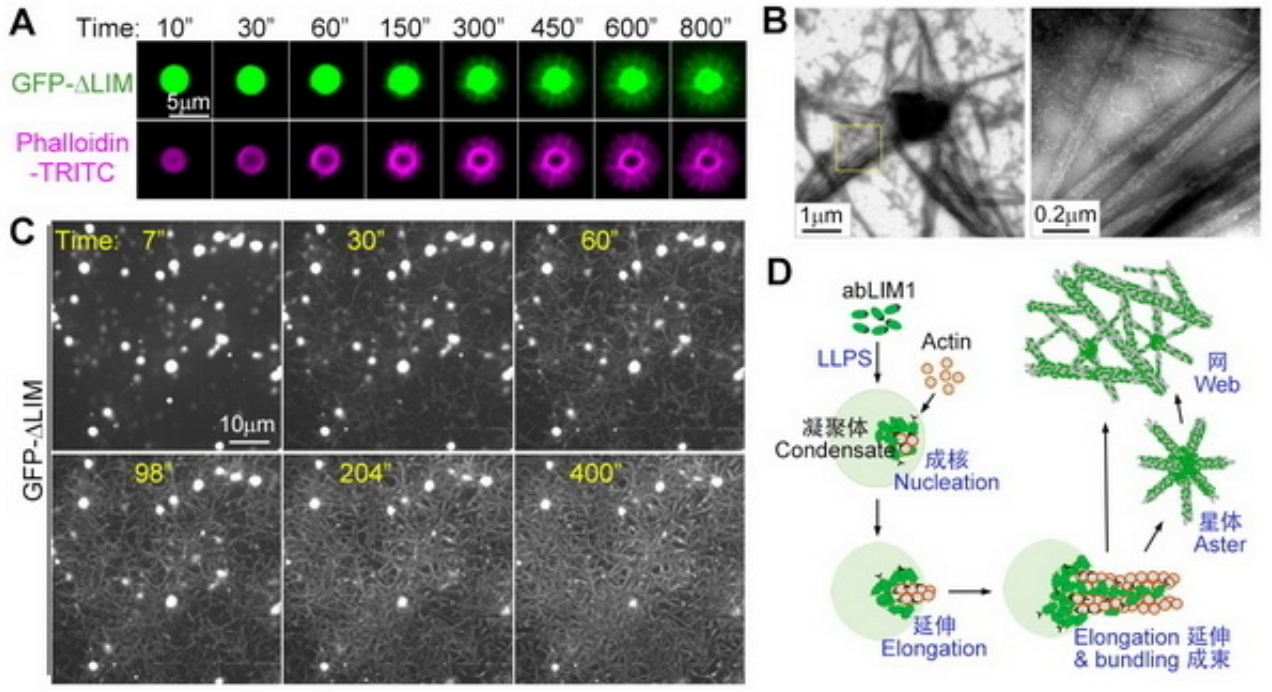
蛋白质的LLPS指溶解的蛋白质通过分子间的多位点相互作用形成超大分子网络，从而以液滴样凝聚体的方式出现在水溶液中的现象，是细胞内“无膜细胞器”自主形成的基础。凝聚体可展示出比溶解的蛋白质更高的生物活性，并具有液体的流动性等迥异于单个分子的性质。研究人员据此推测，某些微丝结合蛋白或许会通过LLPS发挥功能。

abLIM1是微丝结合蛋白Dematin家族的4个成员之一。Dematin由含有数百个氨基酸残基的内在无序区域（intrinsically disordered region, IDR）和数十个氨基酸的微丝结合区域（VHP）构成。它主要定位在血红细胞的质膜下的微丝（也称细胞皮层微丝）上，增强血红细胞在外力作用下维持其细胞形态的能力。abLIM1除具有与Dematin同源的IDR和VHP外，其全长蛋白质（abLIM-L）在氮端还增加了4个LIM结构域，但也可表达成含3个LIM（abLIM-M）和无LIM（abLIM-S）的异构体。前期研究发现，abLIM1只表达于红细胞之外的细胞类型中，但同样也是定位在皮层微丝上，并通过增加微丝网络的致密度帮助维持细胞形态，避免细胞膜在机械力作用下脱离皮层骨架。研究发现，abLIM1的IDR具有较强的LLPS能力，其LIM结构域则抑制这种能力，其主要表达的异构体abLIM-M或模拟abLIM-S的截短体ΔLIM所形成的凝聚体不仅能促进微丝成核，还可沿微丝流动并将微丝“黏”成束。在体外，单个的凝聚体会长出致密的放射状微丝束，形成微丝星状体（aster）（图A-B），而在富含凝聚体沉淀的支持面上方则会自发形成一层纵横交错的微丝束网络（图C）。仅有其IDR的凝聚体和抑制了相分离能力的突变体均不具备促进微丝成核或形成上述微丝束网络的能力。因此，abLIM1可通过LLPS形成微丝特异性的“胶水”而自组织微丝网络（图D）。上述研究有助于认识abLIM1及其家族成员在细胞内的功能，并拓展了对相分离介导亚细胞结构形成的机制的认知。

研究工作得到国家重点研发计划项目、中科院战略性先导科技专项和国家自然科学基金的资助，

得到分子细胞卓越中心细胞和分子研究平台、国家蛋白质设施等的技术支持。

论文链接



（A）ΔLIM凝聚体作为微丝组织中心逐渐形成微丝（紫红）星状体；（B）星状体的透射电镜图片。方框内的区域被放大，以展示其放射出的微丝束；（C）ΔLIM诱导致密的微丝束网的形成；（D）abLIM1发挥功能的模式图

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转发