
谁是血红素“物流”中的搬运工？

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/20484.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！

谁是血红素“物流”中的搬运工？

血液因为红细胞中存在血红素而显示为红色。可别以为血红素只是个染色剂，它实则是一种必要的生命因子。

10月19日，浙江大学生命科学学院教授陈才勇团队在《自然》发表研究论文，揭示细胞内血红素转运的重要机制。该研究发现一个血红素分子伴侣家族，其成员HRG-9、HRG-10和TANGO2把血红素转运出血红素贮存部位或合成部位，以供给其它亚细胞部位利用。《自然》同期发表了研究简报，介绍该研究成果并进行评述。

血红素在血液中负责氧气的运输，并参与细胞呼吸、信号转导、基因表达调控、昼夜节律调控等生物学过程。血红素不足会引起贫血和卟啉症，而过多或处置不当的血红素会产生毒性，并会增加癌症、代谢性疾病和心血管疾病的风险。为此，查明运输血红素的物流通路显得十分必要。

早在上个世纪50年代，科学家对血红素的合成通路就有较深入的研究。但到目前为止，细胞内的血红素运输通路还不清楚，其中一个重要原因是很难将运输血红素的蛋白与血红素合成调控因子区分开来。

要研究透血红素可谓是牵一发而动全身。论文通讯作者陈才勇说，细胞中的血红素合成和运输过程受多种因素调节，很难绕开制造过程去研究运输问题，如果改变运输因子，很可能会受到合成相关因子的反馈，影响细胞内的血红素水平，从而干扰实验结果。

为了解决这一研究症结，陈才勇实验室通过秀丽线虫这一模式动物开展血红素运输研究。秀丽线虫与绝大多数生物不同，它自身不能合成血红素，但又需要血红素来维持生命活动。陈才勇介绍，线虫体内的血红素完全来自于食物，然后贮存在溶酶体相关细胞器这个仓库中并输送到需要的部位，因此它为血红素运输通路的研究提供了理想模型。

团队将秀丽线虫分为多组，分别暴露于高浓度、适合浓度和低浓度血红素的环境，通过分析线虫基因的表达模式，发现一个未知基因，它的表达受血红素调控。团队把这个基因命名为hrg-9(heme responsive gene-9)，线虫上还有一个与hrg-9相似的基因，被命名为hrg-10。

我们研究发现这就是细胞内血红素‘物流’中的‘搬运工’。陈才勇说，在秀丽线虫中，HRG-9和HRG-10主要负责动员和利用血红素，将血红素从仓库中运出来。当线虫缺失HRG-9或HRG-10后，血红素积累在贮存部位，而细胞内的其它地方则缺乏血红素。

陈才勇实验室通过分析，发现能合成血红素的生物中，有一个与hrg-9相似的基因叫TANGO2。该基因最初被认为与蛋白分泌及高尔基体结构有关。

研究人员采用多种研究体系和实验方法，发现酵母、斑马鱼和哺乳动物的TANGO2也都能运输血红素。在这些生物的细胞中，TANGO2将血红素从线粒体这个制造血红素的工厂中直接运出，以促进血红素的利用。

已有文献表明，人TANGO2基因突变会引起一种罕见的遗传性疾病。已报道的患者均为幼儿或儿童，患者出现发育迟缓、横纹肌溶解、心律失常、癫痫、代谢综合征等多种症状。

过去由于缺乏对TANGO2功能的认识，TANGO2突变引发疾病的病因仍不清楚。谈及未来，陈才勇介绍有关成果为理解TANGO2疾病的病理学机制及探索该病的治疗策略提供了重要基础。

我们发现斑马鱼的tango2对于早期生长发育也至关重要。他说，在斑马鱼上敲除tango2后，幼鱼表现出脑病、心律不齐、肌肉损伤，并在发育早期死亡，这些病理症状与患病儿童的临床表现相似。这为研究TANGO2疾病的发病原因和治疗策略提供了一个疾病模型。

该研究得到国家基金委、科技部、浙江大学癌症研究院等单位的支持。(来源：中国科学报崔雪芹)

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05347-z>

作者：陈才勇等 来源：《自然》

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