

---

# 生物物理所揭示由结构损伤诱导的溶酶体激活通路及其在胞外基质更新中的作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/7313.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！*

## 生物物理所揭示

由结构损伤诱导的溶酶体激活通路及其在胞外基质更新中的作用。11月14日，Developmental Cell

在线发表了中国科学院生物大分子卓越创新中心、生物物理研究所王晓晨课题组的研究成果：An ECM-to-nucleus signaling pathway activates lysosomes for *C. elegans* larval development

。研究展示了溶酶体在线虫蜕皮过程中对胞外基质表皮更新循环的调控，揭示了由结构损伤诱导的溶酶体激活通路及其在胞外基质更新中的作用。

溶酶体是真核细胞中最主要的降解细胞器，它可以接收来自内吞途径、吞噬途径和自噬途径的底物进行降解并对降解产物进行循环利用，以促进细胞的新陈代谢。近年来的研究发现，溶酶体也是细胞内重要的信号转导中心，它可以感知细胞内的营养及能量状态，并通过位于溶酶体表面的重要调控因子mTOR，调节细胞的生长和代谢。因此，溶酶体作为细胞内的降解、循环以及信号转导中心，维持着细胞的稳态。然而，对于溶酶体在机体的发育中如何维持组织的稳态知之甚少。

王晓晨课题组利用线虫为模式生物，研究了在线虫的幼虫发育过程中，溶酶体行使的特定功能及其调控机制。研究发现，蜕皮时期表皮细胞中含有大量的管状溶酶体，而在蜕皮期前后，溶酶体基本都呈现为囊泡状结构。除了形态的变化，蜕皮时期的溶酶体具有更强的运动能力，溶酶体数目明显增加，且其酸化/成熟过程加快。与这些变化一致的是，线虫蜕皮时，表皮细胞中的溶酶体具有更强的降解能力。进一步实验表明，蜕皮时期溶酶体功能的激活促进了内吞途径运来的旧cuticle组分的降解，而降解代谢物被重新利用，促进新cuticle的合成，从而完成胞外基质的重构和线虫的蜕皮过程。

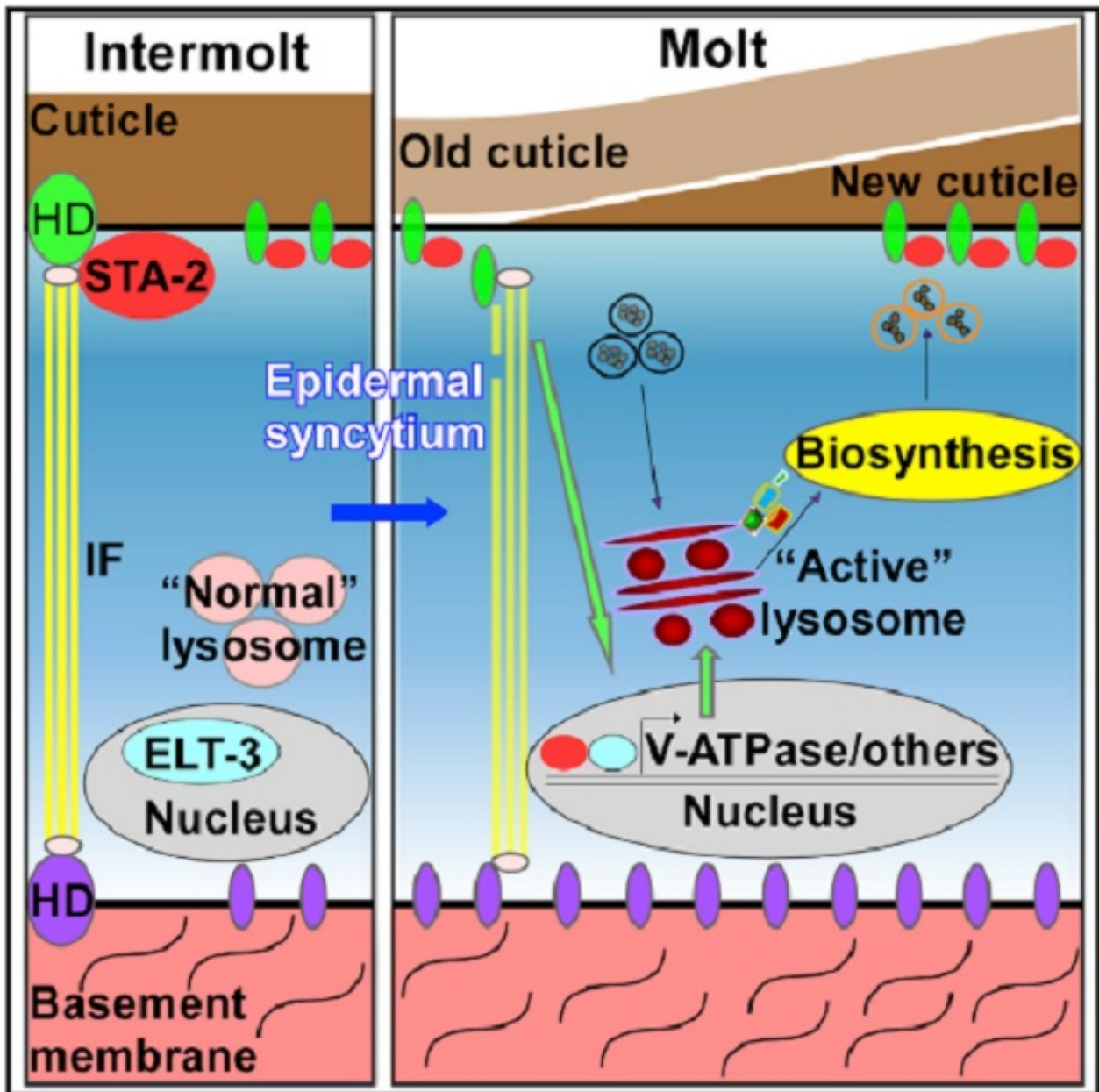
Cuticle-表皮细胞-基底膜之间通过一系列黏附因子相连，即FOs结构。研究表明在蜕皮时期，连接cuticle-表皮细胞的顶端半桥粒MUP-4信号水平降低。而在非蜕皮期敲低MUP-4来破坏cuticle-表皮细胞之间的连接，导致溶酶体的形态、动态、酸化/成熟过程表现出与野生型线虫蜕皮时期相似的变化，表明溶酶体被异常地激活了。因此，蜕皮时期cuticle-表皮细胞之间黏附因子的改变，可作为信号来源诱导胞内溶酶体活性的特异性升高。进一步的实验发现，蜕皮过程的发生及MUP-4的缺失都会诱导溶酶体V-ATPase多个组分转录水平的上调，提示蜕皮时期表皮细胞通过上调V-ATPase加速了溶酶体的酸化/成熟过程，从而激活了溶酶体的功能。通过分析已知的应对cuticle

结构改变的调控因子，作者发现转录因子STAT/STA-2及GATA/ELT-3介导了蜕皮时期V-ATPase的表达及溶酶体的激活。

综上所述，在线虫蜕皮时期，当胞外基质cuticle发生重构时，表皮细胞内的溶酶体被特异性地激活，促进了cuticle组分的降解及重复利用，帮助合成新cuticle并完成蜕皮。蜕皮时期cuticle与表皮细胞之间黏附因子的改变通过转录因子STA-2和ELT-3激活了V-ATPase的表达及溶酶体的功能。该研究揭示了一条从胞外基质到细胞核特异性地激活溶酶体的信号通路，促进胞外基质的重构和幼虫的发育。

该工作由王晓晨课题组完成。王晓晨为论文的通讯作者，张宏课题组博士研究生苗蕊为论文的第一作者。该课题获得中科院先导B类项目、国家自然科学基金、国家重点研发计划项目资助。

[文章链接](#)



---

线虫蜕皮期胞外基质重构和溶酶体功能调节  
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