

微丝骨架与信号转导研究进展

雷宇华¹, 闫芝芬², 严玉平³, 魏建昆²

(1 河北师范大学 生物系, 河北 石家庄 050016; 2 河北省农林科学院农业物理生理生化研究所,
河北 石家庄 050051; 3 河北医科大学中医学院 中药系, 河北 石家庄 050091)

摘要: 微丝骨架作为细胞骨架的一种, 它在细胞的许多功能活动中起重要作用。近年来, 研究证明微丝骨架受信号转导的调节。动物细胞中存在着细胞外基质 (ECM)-质膜 (PM)-细胞骨架 (CTK) 连续体, 胞内、外信号可以通过此连续体进行双向传递。研究还证明, 植物细胞中存在细胞壁 (CW)-质膜 (PM)-细胞骨架 (CTK) 连续体, 并认为它类似于动物细胞中的 ECM-PM-CTK 连续体, 有着相同的功能。本文还对调节微丝骨架的主要信号传递途径进行了综述。

关键词: 微丝骨架; 信号转导; 肌动蛋白; 连续体

中图分类号: S512.110.32 文献标识码: A 文章编号: 1000-7091(2000)01-0037-05

微丝骨架 (microfilament cytoskeleton) 是细胞骨架的一种, 它主要是由肌动蛋白 (actin) 组装的多聚体和肌动蛋白结合蛋白 (actin binding proteins) 组成。前者又称为肌动蛋白纤丝 (actin filaments, 简称 AF), 它具有高度的动态性, 即未组装的球状肌动蛋白 (G-actin) 与纤维状肌动蛋白 (F-actin) 在胞内可以随时组装和解聚。有时可以是球状蛋白组装的单丝存在于细胞内。但我们一般观察到细胞中的微丝多为几个单丝组成的束, 有时也可以看到更粗的集合体, 称为肌动蛋白索 (actin cables)。肌动蛋白结合蛋白, 可以特异地与各种形式肌动蛋白结合或分离, 调节微丝的聚合解聚。肌动蛋白的研究最初是从动物的肌细胞开始的, 而后又发现非肌细胞也存在肌动蛋白。自 20 世纪 60~70 年代以后在真菌和植物包括藻类中发现肌动蛋白和肌球蛋白的存在, 现已可以肯定地说微丝也普遍存在于植物界, 且广泛分布于植物的各种组织细胞中。微丝的组装与解聚与细胞的许多功能活动相关, 如维持细胞形状、参与细胞分裂、细胞及细胞器的运动定位、胞质流动和顶端生长等^[1]。近年来的研究逐渐明确了微丝骨架参与细胞信号转导, 以及微丝骨架的动态及其功能受细胞信号途径调节的方式。

1 动物微丝骨架与信号转导

在动物细胞中广泛存在着细胞外基质 (ECM)-质膜 (PM)-细胞骨架 (CTK) 连续体。胞外信号可以通过这个连续体向胞内传递信号 (outside in), 胞内信号也可以通过这个连续体向胞外传递信号 (inside out), 这是动物微丝骨架参与信号转导的主要方式。

质膜是连接胞外基质和胞内细胞骨架的桥梁, 动物细胞中质膜整合素为主体是主要连接蛋白之一。整合素与配体结合后在质膜处聚集, 接着与细胞骨架复合物及肌动蛋白相连, 形成

收稿日期: 1999-08-23

基金项目: 国家自然科学基金和河北省自然科学基金资助项目。

作者简介: 雷宇华, 女, 1973 年生, 在读硕士研究生。

©1994-2013 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

聚焦粘附(focal adhesion, FA)结构^[2]。动物 ECM 的受体大部分为整合素。已发现 20 多种信号分子及骨架蛋白固定于 CTK, 如桩蛋白、纤维状肌动蛋白、细丝蛋白等都间接结合到整合素胞质域。整合素通过张力蛋白、聚焦粘附蛋白激酶(FAK)将胞内骨架蛋白和信号蛋白连接起来。

微丝骨架大约有 70 多种肌动蛋白结合蛋白, 在肌动蛋白的折叠、聚合、交联、成晶现象及运动中起主要的调节作用, 这些蛋白常被 Ca^{2+} 或磷酸肌醇等信号分子调节^[3]。如肌动蛋白的一个重要调节蛋白是 profilin, 它与自由单体肌动蛋白和 F-肌动蛋白的末端结合, 阻止肌动蛋白进一步聚合。Profilin 含有磷脂酰肌醇 4, 5-二磷酸(PIP_2)结合位点, 对 PIP_2 具高亲合性, 可抑制磷脂酶 C(PLC)活性和 PIP_2 水解。Profilin 结合 PIP_2 后与微丝脱离, 有利于肌动蛋白聚合, 调节肌动蛋白单体浓度。另外它还可作为 ADP-actin 和 ATP-actin 的转换因子。这些说明 profilin 在调节肌动蛋白聚合过程中受到磷酸肌醇信号分子的作用。

在大鼠肾上腺球状细胞、人的子宫肌细胞以及脑皮层神经元细胞中, G_{q} 、 G_{i} 与肌动蛋白微丝紧密相连, 两者都能介导激素受体对 PLC 的激活^[4]。PLG- γ_1 可以通过其末端 SH_2 区与肌动蛋白细胞骨架结合在一起, 这是 PLG- γ_1 的活化并转到浆膜的重要步骤。另有研究结果表明, 肌动蛋白微丝是一类新的 PKC 结合蛋白, 两者的结合需要 PKC 提前激活。在神经末梢, 花生四烯酸(AA)与二酰基甘油(DG)反应, 刺激 PLG- ϵ 与肌动蛋白结合, 两者的结合将 PKC 锚定于细胞骨架上, 且维持 PKC 催化活性^[5]。Rho、Rac 被胞外信号激活直接诱导肌动蛋白骨架的组装, 从而诱导形态建成变化。Rho-GTPases 也可以对依赖肌动蛋白细胞骨架的功能进行调节, 如上皮细胞的极性、粘着连接、内吞作用、分泌、吞噬作用和轴突生成等^[6]。

2 植物微丝骨架与信号转导

植物微丝骨架与信号转导的研究还不深入, 但也有许多实验推断微丝骨架与信号转导有关。

1993 年 Sohesson A 和 Susanne Widell 用生化方法证明了微丝骨架与质膜紧密相连^[7]。他们以花椰菜为研究材料, 用二相分配分离法提纯质膜囊泡, 用免疫标记鉴定肌动蛋白, 研究了膜连细胞骨架。当质膜囊泡内翻外时, 肌动蛋白仍与膜紧密相连。用 Triton X-100 抽提质膜囊泡, 产生一些不溶的颗粒沉淀, 在不溶物中仍存在肌动蛋白和少量其它蛋白。这些结果说明微丝骨架与质膜共同被提纯, 微丝骨架与质膜息息相关。这就暗示着微丝骨架可能参与信号转导过程。

近年来又有研究证明在植物细胞中存在细胞壁(CW)-质膜(PM)-细胞骨架(CTK)的连续体^[8]。虽然这一连续体的结构组分与动物细胞有一定差异, 但根据进化的保守性, 人们认为在植物细胞间及细胞与外界环境的信息交换中它们类似于动物细胞中的 ECM-PM-CTK 连续体, 有着同等的功能, 并通过相似的机制起作用。植物细胞可以通过这一连续体成为紧密的线连结构, 即细胞质骨架将细胞核、染色体、细胞溶质组分与细胞表面相连接, 甚至通过细胞表面和细胞壁网络与相连细胞连接^[9]。

动物细胞 ECM-PM-CTK 连续体中, 存在层粘连蛋白(VN)、纤粘连蛋白(FN)。目前, 在植物的细胞壁中也发现了与 VN、FN 及整合素抗体起交叉反应的蛋白。显示植物分子与动物

基质粘连分子有同源性的第一证据来自大豆种子一个多肽的研究, 它与 FN 相似, 多肽序列中包括 Arg-Gly-Asp(RGD) 花边序列(motif)^[10]。这个短短的氨基酸序列在大部分基质粘连分子中出现, 而且被整合素识别。已在西红柿的培养细胞壁中检测到了 hVN 和 hFN 免疫相关的蛋白, 盐胁迫下类 VN、FN 蛋白含量更高。许多免疫学和功能研究的证据显示植物与动物系统粘连分子相似。在大豆细胞、洋葱原生质体中均检测到植物细胞类整合素蛋白。孙颖 1997 年初步证实了花粉管内存在类整合蛋白^[11], 为 Sanders 和 Lord 建立的花粉管内的微丝骨架通过此受体与花柱的细胞外基质相互作用, 控制花粉管顶端生长的模型提供了实验证据^[12]。

植物细胞中同样存在能够调节肌动蛋白动态的蛋白且对信号途径的调节方式已有初步的了解。植物组织中特别是花粉中含大量的 profilin, Drobak 等 1994 年通过体外实验证明植物 profilin 与动物细胞中一样, 它可以结合 PIP₂, 从而抑制 PLC γ 介导的细胞信号, 调节肌动蛋白聚合^[13]。实验证明玉米肌动蛋白解聚因子 ZmADF₃ 为低分子量的 actin 调节蛋白, 低 pH 时结合上 ZmADF₃ 的肌动蛋白随 pH 升高迅速解聚^[14]。ZmADF₃ 可以与 PIP₂ 结合, 抑制对肌动蛋白的解聚。结果暗示微丝骨架受此信号途径的调节。通过对各种动物和真菌中 Rho-GTPases 研究发现, Rho 家族作为关键的转换分子, 被各种胞内、外信号启动, 调节许多依赖肌动蛋白的胞内过程^[15, 16]。如细胞极性形成、形态建成、细胞运动等。植物中已检测到 Rho-GTPases^[17], Rop 是 Rho 家族中的一种, 它主要分布在花粉管皮质区域和生殖细胞周边, 在顶端的皮质 Rop 蛋白从上到下形成一个降低的梯度, Rop-GTPases 在生殖细胞的周边定位类似于肌球蛋白, Rho 蛋白极性分布正暗示着可以通过调节微丝重组来调节花粉管生长、生殖细胞运动等作用。我室用专化毒素处理玉米、水稻的根冠细胞, 发现微丝被破坏。其机理可能与动物细胞中相似, 即毒素通过抑制 Rho 活性, 来调节肌动蛋白的解聚与聚合^[18]。植物中了解较多的光信号, 在某些生理活动中可以影响微丝系统。例如胞质流、叶绿体运动及极性分布等, 这些过程通常受胞质钙变化调节^[19]。可见植物细胞中微丝骨架与 Ca²⁺ CaM、双信使途径、小 G 蛋白介导的信号途径有关。

在动物细胞中微丝骨架与信号转导有关已确定, 在植物细胞中, 证据也越来越多。近年来围绕植物细胞微丝骨架如何感知细胞表面的信息, 信息传递途径及细胞的生理反应等问题进行了大量的研究。随着研究的深入, 有关植物细胞骨架在信号转导中的作用及细节会越来越明确。

鸣谢: 本文得到河北师范大学生物系孙颖老师的悉心审阅与指正, 特此感谢。

参考文献:

- [1] 徐是雄, 朱山. 植物细胞骨架[M]. 北京: 科学出版社, 1996
- [2] Luna E J, Hitt A L. Cytoskeleton-plasma membrane interactions [J]. Science, 1992, 258: 955- 964
- [3] Albelda S M, Buck C A. Intergeins and other cell adhesion molecules [J]. FASEB J, 1990, 4: 2868- 2880
- [4] Ibarrondo J, Joubert D, Dufour M N, *et al.* Close association of the α subunits of Gq and Gil G proteins with actin filaments in WRK₁ cells: relation to G protein-mediated phospholipase C activation [C]. Proc Natl Acad

Sci USA. 1995, 92(18): 8413– 8417.

- [5] Prekeris R, Mayhew M W, Cooper J B, *et al.* Identification and localization of an actin-binding motif that is unique to the epsilon isoform of synaptic function [J]. J Cell Biol, 1996, 132(1, 2): 77– 90.
- [6] Van Aelst L D, Souza Schorey C. Rho GTPase and signaling networks [J]. Gene Dev, 1997, 11: 2295 – 2322.
- [7] Sonesson A, Susanne Widell. Cytoskeleton components of inside-out and right-side-out plasma membrane vesicles from plants [J]. Protoplasma, 1993, 177: 45– 52.
- [8] Wyatt S E, Carpita N C. The plant cytoskeleton-cell wall continuum [J]. Trends Cell Biol, 1993, (3): 413– 417.
- [9] Miller D, Hable W, Gpittwald J, *et al.* Connections: The hard wiring of the plant cell for perception, Signaling and response [J]. Plant Cell, 1997, 9: 2105– 2117.
- [10] Odani S, Takehiko K, Ono T. Amino acid sequence of a soybean (Glycine max) seed polypeptide having a poly (L-aspartic acid) structure [J]. J Biol Chem, 1987, 262: 10502– 10505.
- [11] 孙 颖, 穆睿聆, 郝美璞, 等. 植物花粉管中类整联蛋白的免疫荧光定位研究[J]. 实验生物学报, 1999, 32(2): 164– 168.
- [12] Sander L C, Lord E M. Role for the extracellular matrix in plant development and pollination: a special case of cell movement in plants [J]. Developmental Biology, 1992, 153: 16– 28.
- [13] Drobak B K, Watkins P A C, Valenta R, *et al.* Inhibition of plant plasma membrane phosphoinositide phospholipase C by the actin-binding protein profilin [J]. Plant J, 1994, 6: 389– 400.
- [14] Gungabissoon R A, Jiang C J. Interaction of maize actin-depolymerising factor with actin and phosphoinositides and its inhibition of plant phospholipase C [J]. Plant J, 1998, 16(6): 689– 696.
- [15] Hall A. Small GTP-binding proteins and the regulation of the actin cytoskeleton [J]. Annu Rev Cell Biol, 1994, 10: 31– 54.
- [16] Chant J, Stouers L. GTPase cascades choreographing cellular behavior: Movement, morphogenesis and more [J]. Cell, 1995, 81: 1– 4.
- [17] Lin Yakang, Wang Lalai, Zhu Jiankang, *et al.* Localization of a Rho GTPases implies a role in tip growth and movement of the generative cell in pollen tubes [J]. Plant Cell, 1996, 8: 293– 303.
- [18] Vouret-Craviari V, Grall D, Flatau G, *et al.* Effects of cytotoxic necrotizing factor 1 and lethal toxin on actin cytoskeleton and VE-cadherin localization in human endothelial cell monolayers [J]. Infect Immun, 1999, 67(6): 3002– 3008.
- [19] Hepler P K, Wayne R O. Calcium and plant development [J]. Annu Rev Plant Physiol, 1985, 36: 399– 439.

A Brife Sketch of the Progress of Microfilament Cytoskeleton and Signal Transduction

LEI Yǔ-hua¹, YAN Zhī-fen², YAN Yǔ-ping³, WEI Jiān-kun²

(1 Biology Department, Hebei Teachers University, Shijiazhuang 050016; 2 Agro-Physics, Plant Physiology and Biochemistry Institute, Hebei Academy of Agricultural and Forestry Sciences, Shijiazhuang 050051; 3 Chinese Medicine Department, Chinese Traditional Medicine College of Hebei Medicine University, Shijiazhuang 050091)

Abstract: As one of the cytoskeletons, microfilament is important in many cell functions. In recent years, evidences show that microfilament is regulated by the signal transduction. There are a extracellular matrix (ECM)-plasma membrane (PM)-cytoskeleton (CTK) continuum in animal cell. The intracellular or extracellular signals may be transmitted bidirectionally, that is from the ECM to the CTK and vice versa. Recent evidences also show that plant cell may have a cell wall (CW)-plasmalemma (PM)-cytoskeleton (CTK) continuum. This continuum is similar to and functionally parallels that of animal systems. We also described the main signaling pathways that regulate the microfilament cytoskeleton.

Key words: Microfilament cytoskeleton; Signal transduction; Actin; Continuum