

生化与细胞所揭示Hippo信号通路通过调控染色体重塑复合物Brahma蛋白影响果蝇肠干细胞的增殖

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-10-17

【字号： 小 中 大 】

10月15日，*eLife*在线发表了中科院上海生科院生物化学与细胞生物学研究所张雷研究组与赵允研究组题为 *Brahma is essential for Drosophila intestinal stem cell proliferation and regulated by Hippo signaling* 的最新研究成果。在这项工作中，金蕴韵等人揭示了染色质重塑复合物——Brahma复合物在果蝇肠干细胞的增殖及分化中发挥不可或缺的作用，并且发现Hippo信号通路通过调节Brahma蛋白切割从而调控Brahma复合物在肠干细胞中的作用。

Brahma是染色质重塑复合物SWI/SNF (switch/sucrose non-fermentable) 的催化亚单位，具有DNA依赖的ATP酶活性，并能够通过调节染色质的结构来影响基因的表达。在张雷、赵允研究员的指导下，金蕴韵博士等人通过一系列遗传、分子和细胞生物学手段发现，Brahma在果蝇肠干细胞的增殖以及肠上皮细胞的分化过程中起重要作用，并且参与调节肠的修复再生。在进一步的研究中，研究人员发现，Brahma复合物与Hippo信号通路转录复合物Yorkie-Scalloped相互作用，介导了Yorkie-Scalloped复合物的活性，在肠干细胞以及前体细胞中维持肠干细胞增殖能力。另一方面，研究人员还发现，Hippo信号通路可以通过激活含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶 (caspase3) 切割Brahma蛋白，从而调节Brahma蛋白水平。

该项研究得到了同济大学何淑君教授、中科院生物物理所袁增强研究员、生化与细胞所季红斌研究员的大力支持和帮助。

该项目取得国家科技部、国家自然科学基金委以及中国科学院（干细胞先导专项）的资助。