

细胞周期调控的mRNA出核转运



核膜孔蛋白（nuclear pore protein）NUP96的表达水平总是伴随着细胞周期而不断发生变化，因此，mRNA的出核转运过程也会受到细胞周期的调控。

NUP107-160复合体是核膜孔复合物（nuclear pore complex, NPC）的最大组成部分，它对于mRNA的出核转运起到了关键作用。最近，Chakraborty等人指出，NUP107-160复合体的组成单位NUP96的表达水平是受细胞周期调控的。反过来，NUP96又能控制不同细胞周期关键调节因子的表达水平，因此，它对于正常的细胞周期调控来说也起到了至关重要的作用。

使用免疫印迹试验对处于细胞周期不同阶段的HeLa细胞裂解液进行分析，结果表明，NUP96的表达水平在有丝分裂早期是下降的。不过，此时NUP107-160复合体其它组成单位的表达水平却没有下调得如此明显。NUP96蛋白的这种下调并非由mRNA水平的下调导致，而是由有丝分裂特异性的E2酶——UBCH10（也称作UBE2C酶）介导的泛素样蛋白的水解作用所导致。在细胞有丝分裂期大量表达NUP96起不到太大作用，只能延缓G1期向S期的进程。反过来，Nup96^{-/-}小鼠来源的细胞中由于NUP96蛋白的表达量不高，这些细胞就表现出增殖能力增强的现象，这正是由于细胞周期加快造成的。

但是，NUP96蛋白是如何调控细胞周期进程和细胞增殖的呢？研究人员发现，Nup96^{-/-}细胞中低水平的NUP96蛋白在细胞周期的G1期没有影响到胞内编码细胞周期调节蛋白D3（cyclin D3）、CDK6等各种蛋白mRNA的水平。不过，在这些细胞的G1期中，包括编码细胞周期调节蛋白D3的mRNA在内的一些mRNA的核质比（nuclear/cytoplasmic (N/C) ratio）却下降了，这才是导致cyclin D3、CDK6等蛋白表达量上升的原因。值得注意的是，另一些mRNA的核质比却有所上升，这表明NUP96蛋白既能促进一些mRNA出核，也能抑制一些mRNA出核。

此外，Chakraborty等人还发现，在G2期，细胞内大部分的mRNA核质比相对G1期都有所下降，这表明胞内mRNA在核中与胞质中的分布是受细胞周期调控的。更进一步的研究发现，在G2期，有一些mRNA，例如编码cyclin D3的mRNA在Nup96^{-/-}细胞核中的数量要多于在Nup96^{+/+}细胞核中的数量，但是其它的mRNA却没有表现出这种差异。

综上所述，细胞通过细胞周期来调控NUP96蛋白的水平，而NUP96蛋白的水平对于不同的mRNA（包括编码关键细胞周期调节因子的mRNA）出核转运过程又具有不同的调节能力，因此，细胞周期也能调节胞内mRNA的水平了。

原文检索：<http://www.signaling-gateway.org/update/updates/200901/nrm2599.html>