



肠道微绒毛结构及其功能研究进展

孟佳豪,郑爱娟,韩云胜,杨培龙*

(中国农业科学院饲料研究所 农业农村部饲料生物技术重点实验室,北京 100081)

摘要: 肠道作为生物体内进行食物消化与营养吸收的重要器官,其结构与功能的完整性对于维持机体健康具有重要意义。刷状缘是肠道中的重要组成结构,它通过高度有序排列的微绒毛极大地扩大了吸收表面积,在介导营养物质转运、维持上皮稳态及构建物理屏障防御中发挥着核心作用。清晰认识刷状缘的微观结构,对于肠道相关基础与临床研究具有重要价值。本文系统综述了刷状缘的结构组成与微绒毛的超微结构,重点介绍了微绒毛中的肌动蛋白核心束、结合蛋白(如Fimbrin、Villin与Espin-1)的交联作用、末端网状结构在多种蛋白(钙调蛋白、血影蛋白与肌球蛋白)参与下实现的机械稳定与动态调控以及微绒毛间黏附复合物在微绒毛有序聚合的调节作用。通过对肠道微绒毛结构与功能蛋白的系统综述,为深入理解小肠微绒毛的构建与调控机制及其在肠道疾病中的靶向调控提供了重要的理论依据。

关键词: 肠道微绒毛;刷状缘;末端网状结构;微绒毛结构蛋白;微绒毛间黏附复合物

中图分类号: Q245

文献标志码: A

文章编号: 0366-6964(2026)03-1267-11

Research Progress on the Structure and Function of Intestinal Microvilli

MENG Jiahao, ZHENG Aijuan, HAN Yunsheng, YANG Peilong*

(Key Laboratory of Feed Biotechnology, Ministry of Agriculture and Rural Affairs,
Feed Research Institute, Chinese Academy of Agricultural Sciences, Beijing 100081, China)

Abstract: The intestine, as the organ responsible for food digestion and nutrient absorption within the body, its structural and functional integrity is of critical importance for health maintainance. The brush border is an essential intestinal structure that, through its highly ordered array of microvilli, greatly expands the absorptive surface area and plays a central role in mediating nutrient transport, maintaining epithelial homeostasis, and forming a physical barrier defense. A clear understanding of the brush border's microstructure is of great value for both basic and clinical research related to intestinal function. This article systematically reviews the structural components of the brush border and the ultrastructure of microvilli, with a focus on the actin core bundles within microvilli; the cross-linking roles of bundling proteins such as Fimbrin, Villin, and Espin-1; the mechanical stabilization and dynamic regulation provided by the terminal web through proteins including Calmodulin, Spectrin, and Myosin; and the regulatory function of the intermicrovillar adhesion complex in the ordered assembly of microvilli. By offering a systematic overview of microvillar architecture and functional proteins, this work provides an important theoretical basis for deep understanding the

收稿日期: 2025-03-11

基金项目: 国家重点研发计划项目(2022YFD1300601); 养殖动物微生物种质创新与应用(CAAS-ZDRW202305); 中国农业科学院饲料研究所基础科技创新任务(CAAS-IFR-JCCX-2025-05)

作者简介: 孟佳豪, 硕士生, 主要从事农业微生物与应用技术研究, E-mail: mjh1475489615@163.com

* 通信作者: 杨培龙, 主要从事新型饲料资源和生物转化技术研究, E-mail: yangpeilong@caas.cn

assembly and regulatory mechanisms of small-intestinal microvilli and their targeted modulation in intestinal diseases.

Keywords: microvilli; brush border; terminal web; microvillar structural proteins; intermicrovillar adhesion complex

* **Corresponding author:** YANG Peilong, E-mail: yangpeilong@caas.cn

肠道作为机体内主要的消化吸收器官,不仅承担着食物分解和营养物质吸收的重要任务,同时也在维持机体能量代谢和内部环境稳定中发挥着关键作用^[1]。肠道内壁由数以亿计的微绒毛构成,这些细小且高度特化的指状突起极大地增加了肠道的吸收表面积,使得营养物质能够迅速、高效地进入血液循环,为全身各组织器官提供必需的能量和代谢原料。位于肠上皮细胞顶端的刷状缘,由密集排列的微绒毛构成。这一结构不是简单的微绒毛堆叠,而是经过高度组织化后形成的功能复合体。刷状缘表面富含多种关键酶,它们共同参与食物的进一步分解,促使复杂营养分子转化为易吸收的单体^[2]。此外,刷状缘还具备优异的屏障功能,能够有效调控外界物质与细胞内环境的交换,为微绒毛提供稳定的工作平台^[3]。微绒毛是构成刷状缘的基本单元,其内部结构复杂且精密。每个微绒毛内均含有以肌动蛋白为主的微丝支架,这些微丝通过微丝结构蛋白的调控维持排列和稳定性^[4]。除此之外,位于微绒毛末端的末端网状结构为微绒毛提供了必需的机械支撑,微丝与末端网状结构之间的协调作用,确保了微绒毛在面对物理应力和环境变化时,依然能够保持高效的营养吸收功能^[5]。微绒毛间黏附复合物定位于微绒毛的远端尖端区域,可以将相邻的微绒毛进行聚合,并进一步组织成稳定有序的刷状缘^[6]。

由末端网状结构、微丝束以及微绒毛间黏附复合物共同构成的刷状缘,不仅为肠道提供了巨大的吸收表面积,也在维持肠壁结构完整性方面发挥着不可替代的作用。微绒毛及其组成结构的异常往往与吸收功能降低以及多种消化系统疾病的发生密切相关。因此,深入研究刷状缘中微绒毛的装配、末端网状结构与微丝结构蛋白的相互作用,了解其结构与功能调控的分子机制,有助于人们更好地理解肠绒毛以及微绒毛的组装以及修复等机制,从而应用于疾病治疗以及健康维持中。

1 小肠刷状缘特征

小肠位于胃与大肠之间,是消化系统的主要吸收部位,内壁中由绒毛和隐窝构成的黏膜层大幅扩展了吸收表面积,使得消化后的营养物质能够高效进入血液和淋巴循环。小肠上皮由多种细胞组成,其中吸收细胞(enterocyte)在顶端游离面有着刷状缘(brush border, BB)结构,是一种高度分化的顶端特化结构,由密集排列的微绒毛组成了刷子样结构,故称为刷状缘^[1]。刷状缘通过极大地扩展细胞膜的表面积,保障了肠道中营养物质的高效吸收,不仅在膳食营养素的吸收过程中发挥关键作用,还对上皮稳态的维持和宿主防御机制至关重要^[7]。它可以形成保护性屏障,在宿主防御中扮演重要角色^[8]。这种多功能性使得刷状缘成为小肠上皮稳态的核心组成部分。刷状缘具有强大的膜组织,由特殊的脂质组成,其中糖脂的含量超过30%,主要以单、二和五己糖基神经酰胺的形式存在^[9]。这些糖脂与胆固醇和鞘磷脂协同作用,促进了细胞膜中侧向液态有序微区(脂筏)的形成,并为酶、转运蛋白和受体的功能提供了动态平台^[2]。刷状缘不仅具有静态的高度分化特性,还具有极强的动态适应能力。首先,微绒毛的肌动蛋白束在腔内信号和应激刺激下不断重塑,为细胞的顶端活动提供灵活性^[10]。其次,刷状缘能够快速更新其膜蛋白和脂质成分,从而应对消化酶以及其他腔内因子的消耗与损伤,确保其功能的连续性和稳定性^[11]。正是由于刷状缘特殊的结构特点决定了其主要功能:消化与吸收,刷状缘显著增加了顶端细胞的表面积,使得膜结合水解酶能够高效完成细胞外消化的最后一步,刷状缘表面的通道和转运蛋白促进了消化产物的主动或被动转运,从而实现了营养物质的高效吸收^[12];保护性屏障,作为肠腔与生物体之间的桥梁,刷状缘形成了一道保护性渗透屏障,可以抵御胰蛋白酶、脂肪酶以及多种病原体对机体的伤害,从而维持了肠道内环境的稳态^[3]。

2 肠道微绒毛基本结构

密集整齐排列的微绒毛是肠道中最明显的特征之一,其中每个微绒毛的核心都由平行排列的肌动蛋白束支持,形成了准晶体的排列模式。肌动蛋白束在每根微绒毛的尖端不断聚合,其基部则延伸

到细胞质内,与末端网状结构中的肌动蛋白丝和中间丝相连,为微绒毛的结构稳定性和功能提供了支撑^[13]。这种复杂的细胞骨架系统通过肌动蛋白-1a桥与质膜紧密相连,确保了微绒毛的形态稳定和功能实现^[4]。微绒毛间黏附复合物则是通过介导微绒毛尖端之间的聚合将其组织成了刷状缘。

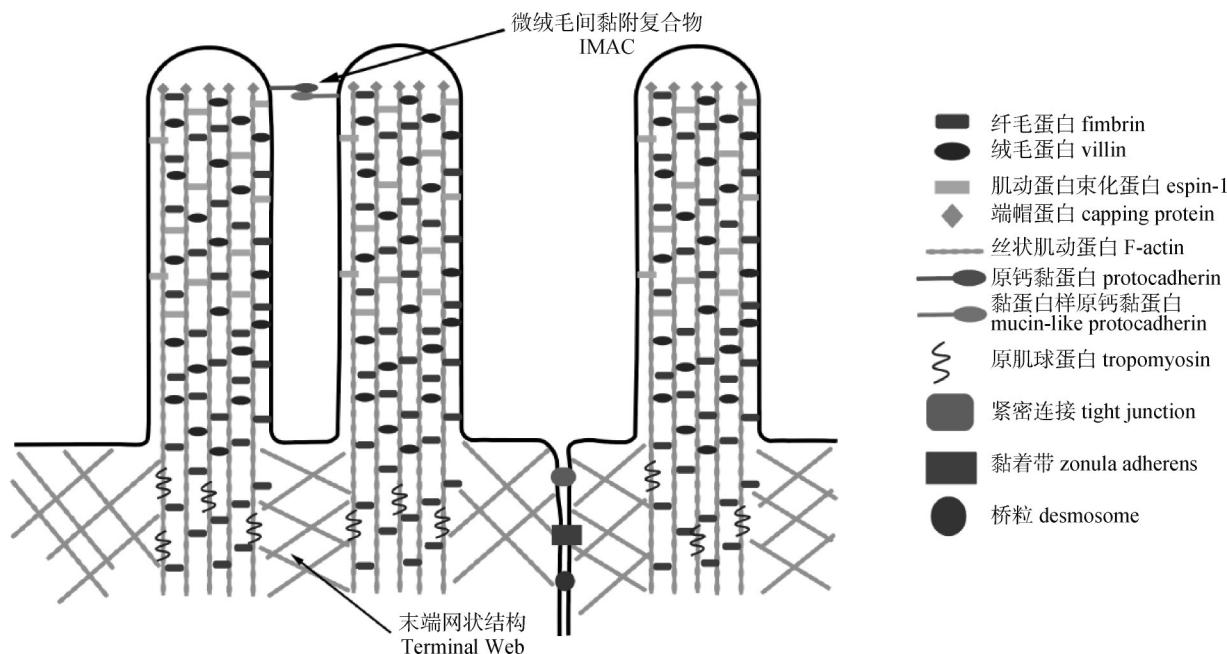


图1 微绒毛结构图(通过 Adobe Illustrator 2024 绘制)

Fig. 1 Structure of the intestinal microvillus (Drawn through Adobe Illustrator 2024)

2.1 微绒毛的末端网状结构

末端网状结构(terminal web, TW)是微绒毛系统中的重要组成部分,位于微绒毛的根部,为微绒毛提供了强大的机械支撑和动态调控能力。它不仅在维持微绒毛的结构稳定性方面发挥着重要作用,还在顶端形态调整以及环境响应中扮演着关键角色。

2.1.1 末端网状结构的组成 末端网状结构位于吸收细胞的顶端,主要由肌动蛋白纤维、网状细丝和其他细胞骨架成分组成。根据其功能和生化特性,可以将其分为两个主要区域:1)根间区(interrootlet zone):根间区主要由微绒毛根部束和围绕根部束的网状细丝构成,微绒毛根部束是由肌动蛋白纤维组成的束状结构,深入末端网状结构中,为微绒毛的竖直排列和力学稳定性提供了基础。网状细丝则是由肌球蛋白和 α -辅肌动蛋白组成横向交联网络,环绕在根部束周围,使得微绒毛牢固嵌入细胞骨架系统中,这种结构的存在可以有

效防止微绒毛在机械作用下的移位或脱落^[14]。

2)细胞侧缘连接复合体:位于细胞膜的侧面,通过紧密连接(tight junctions)和中间连接(adherens junctions)在相邻的上皮细胞之间形成了屏障^[15],并在侧面形成了顶端区域、黏附区和基底区^[16]。

2.1.2 末端网状结构的动力系统 末端网状结构不仅是被动的支撑系统,还具备着一定的动力功能,其动态行为依赖于ATP的供能和 Ca^{2+} 的调控^[17]。在ATP和 Ca^{2+} 的作用下,微绒毛根部束能够向末端网状结构收缩或聚集,这种动力活动为微绒毛在消化吸收过程中对环境变化的灵活响应创造了可行性。肌球蛋白与末端网状结构的动力调控密切相关,肌球蛋白-1a(Myosin-1a)桥连接着肌动蛋白束与细胞质膜,其ATP依赖性收缩为末端网状结构的动态行为提供了驱动力^[18]。在研究中发现,通过添加抗刷状缘肌球蛋白抗体可以阻止末端网状结构的收缩,证明了肌球蛋白在动力调控中的关键作用^[19]。此外,肌球蛋白的磷酸化是末端网状

结构动力功能的重要调控机制之一^[20],通过调控肌球蛋白与细胞骨架的结合能力,从而影响微绒毛的运动特性^[21]。

2.1.3 末端网状结构的机械支撑系统 黏附小带(zonula adherens,ZA)在末端网状结构中也发挥了重要作用,ZA中包含有一束环状的肌动蛋白纤维^[15],类似于应力纤维,具有混合极性^[22],可以为微绒毛提供额外的机械支撑。ZA下方连接着由10 nm的细胞角蛋白丝形成的致密网络,这些角蛋白丝贯穿于末端网状结构的基底层,与微绒毛核心束直接相连,进一步加强了微绒毛的稳定性和动态适应性^[5]。

2.2 微绒毛的支架结构微丝

微丝,也称为肌动蛋白丝或纤维状肌动蛋白,是微绒毛结构的核心骨架。微丝是由球状肌动蛋白单体(G-actin)聚合形成的扭链状纤维(F-actin),直径约为7 nm,具有明显极性^[13]。微丝束主要分为收缩束(contractile bundles)和平行束(parallel bundles):在平行束中,微丝以均匀的极性排列,可以为细胞表面特化结构(如微绒毛)的支持和形态维持提供刚性支撑;在收缩束中,微丝呈混合极性排列,通常参与到细胞的运动或收缩过程中^[23]。微绒毛功能蛋白的存在对于微丝的正常形成是不可或缺的,他们参与到了肌动蛋白丝的形成、交联等过程中,从而有序形成了微绒毛结构。

肌动蛋白结合蛋白通过与肌动蛋白相互作用,为细胞提供了结构动态性和功能多样性。可以根据功能特点将这些蛋白大致分为成核蛋白(nucleating proteins)、加帽蛋白(capping proteins)、交联蛋白(crossing-linking proteins)、隔断与解聚蛋白(severing and depolymerizing proteins)和马达蛋白(motor proteins)几类。以下是对各类蛋白的介绍。

2.2.1 成核蛋白 成核蛋白在肌动蛋白丝的早期形成中发挥关键作用,其中的典型代表为Arp2/3复合物,该复合物由七个亚单位组成,可结合至已有的肌动蛋白丝侧面,并在激活蛋白的帮助下,在一个新的生长点上诱导肌动蛋白聚合,快速形成新的分支^[24]。这种分支式网络广泛存在于细胞边缘,支持着细胞迁移、形态变化和内吞等多种动态过程。

2.2.2 加帽蛋白 加帽蛋白主要结合于肌动蛋白丝的快端,通过对肌动蛋白丝的一端进行封堵,

可以防止过多肌动蛋白单体的加入或意外脱落,从而调控纤维的长度和稳定性^[25]。它们可以精准调节肌动蛋白聚合和解聚过程,确保细胞在快速重构细胞骨架和应对外界刺激时能保持较为稳定的结构。除此之外,加帽蛋白在细胞迁移、形态维持以及肌肉收缩中也扮演着不可或缺的角色。

2.2.3 交联蛋白 交联蛋白能够将分散的肌动蛋白丝按照一定的几何排列相互连接,形成束状或网状结构,从而大幅提升细胞骨架的机械强度和弹性^[26]。交联蛋白通常具有模块化结构,每个单体上包含两个或更多的肌动蛋白结合位点,有时则以二聚体或更高寡聚体形式存在^[27]。这种结构特性使得它们能同时与多条肌动蛋白丝结合,将其组织成结构紧凑或灵活可变的网络,从而满足细胞在不同生理状态下对机械支持和信号传递的要求。

2.2.4 隔断与解聚蛋白 隔断与解聚蛋白主要通过受控切断或封盖肌动蛋白丝,促使旧有的肌动蛋白网络重构,从而帮助细胞快速响应外部环境变化。凝溶胶蛋白(gelsolin)就是其中的代表性蛋白,它在 Ca^{2+} 浓度调控下能够切断肌动蛋白丝,并迅速封盖切断端,防止过度聚合^[28]。此外,此类蛋白也能与肌动蛋白结合,诱导其弯曲和断裂,促使旧有结构的解体 and 重新组装,这对于细胞的迁移、形态重塑及信号传导等均有重要作用。

2.2.5 马达蛋白 马达蛋白以ATP为能源,可以在肌动蛋白丝上沿特定方向移动,从而驱动细胞内各种动力过程。以肌球蛋白(Myosin)为例,它不仅在细胞收缩和迁移中起着关键作用,还参与了肠绒毛中的动力运动与物质运输^[29]。通过沿着肌动蛋白丝运动,肌球蛋白在细胞内形成动态张力网络,支持着细胞分裂、内吞以及细胞外信号的传递,为细胞活动提供必需的动力支持。

各类肌动蛋白结合蛋白通过各自独特的调控机制,共同构建了一个既稳定又动态可调的细胞骨架系统。以上介绍的几类蛋白都是在多数细胞中有所表达的通用蛋白,但是在肠道微绒毛中还存在着几种特有的交联蛋白,它们不仅参与到了微绒毛结构的组成中,更是一些功能得以发挥的关键蛋白。

2.3 微绒毛特征性结构蛋白

微绒毛是由肌动蛋白骨架支撑的细胞表面特化结构,其核心由平行排列的肌动蛋白丝组成,这些丝状结构的形成和稳定,依赖于多种肌动蛋白结合蛋白的协同作用^[30]。在微绒毛的构建中,Fimbrin、

Villin 和 Espin-1 是三种关键的肌动蛋白结合蛋白,这些结合蛋白的共同作用确保了微绒毛的高效组装、力学稳定性和功能完整性^[23]。通过这些分子间的密切协作,微绒毛实现了细胞界面的高度组织化,为其在营养吸收和信号传导等生理过程中提供了结构基础。

2.3.1 Fimbrin/Plastin-1 Fimbrin 是一种温和的酸性蛋白质,大小为 68 ku,是微绒毛核心的重要组成成分,在结构和功能上展现出高度特异性。它的流体动力学性质与其球状单体一致,这表明其分子结构在细胞内具有较高的稳定性和功能适应性^[31]。Fimbrin 分子包含两个串联重复的 27 ku 的肌动蛋白结合域,每个结合域又由两个 Aclponin 同源域组成,赋予了其与肌动蛋白高效结合的能力^[32]。作为一种广泛存在的细胞骨架蛋白,Fimbrin 通过免疫定位研究被发现分布于多种组织和培养细胞中,尤其在细胞膜的褶皱、微刺以及耳毛细胞中的静纤毛等结构中富集,这些结构中都包含有高度极化和有序的肌动蛋白丝阵列,在一定程度上证明了 Fimbrin 在维持细胞形态和功能稳定性中的关键作用^[33]。Fimbrin 是形成微丝束的关键力量,在一定条件下,它可以将 F-actin 交联成高度有序且均匀极化的肌动蛋白丝束,其作用对于细胞骨架的整体结构至关重要^[34]。Fimbrin 结构中还存在有一个 Ca^{2+} 结合位点,并且其 Ca^{2+} 结合能力受到镁离子的竞争影响^[35]。此外,Fimbrin 还可以与角蛋白相互作用,这在末端网状结构的组装过程中起到了重要作用。Fimbrin 可以在末端网状结构中积累并与角蛋白 19 结合,连接微丝束与底层的中间丝网络,同时在末端网状结构区域共定位^[36]。该机制对于维持刷状缘的形态和稳定性具有重要作用,在缺乏 Fimbrin 的情况下,微丝束根部缺乏保护,导致了更快的解聚,并影响末端网状结构的组成,从而削弱了刷状缘的稳定性^[3]。

Fimbrin 是一种从低等真核生物到人类中都高度保守的蛋白质^[37]。在哺乳动物中,有三种 Plastin 以细胞类型特异性方式表达,并且每种都由不同的基因编码^[38]:1)Plastin 1(I-plastin),由 Pls1 基因编码,特异性表达于小肠、结肠和肾脏中^[39],也在内耳细胞的纤毛中表达^[40];2)Plastin 2(L-plastin),在造血系细胞中表达,并在非造血来源的肿瘤细胞中呈现异常表达^[41],其在整合素激活和免疫防御中起重要作用^[42];3)Plastin 3(T-plastin),广泛存在于多种

细胞谱系中,定位于间充质细胞的前沿和焦点接触处^[43],并短暂地出现在纤毛^[44]和肠微绒毛^[45]中,对肌动蛋白丝具有稳定作用,能够增强 Arp2/3 介导的肌动蛋白驱动运动^[46]。

2.3.2 Villin Villin,即绒毛蛋白,是一种分子量约为 95 ku 的结构稳定的微丝交联蛋白^[47]。其主要功能是将微丝交叉连接形成束状结构,从而赋予细胞微绒毛高效的支撑力和稳定性,在这一方面,它与 Fimbrin 的功能是相近的。然而,Villin 还表现出了复杂的钙依赖调节特性,它有着三个高亲和力的钙结合位点,其中的两个是可交换位点^[48]。当细胞内 Ca^{2+} 浓度低于 $10^{-6} \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,微绒毛核心束是稳定的刚性结构;而当 Ca^{2+} 浓度超过这一限值后,核心肌动蛋白丝束会被迅速切割成片段^[49]。这一现象是由 Villin 对核心束的 Ca^{2+} 依赖性切割作用介导的,并最早由 Howe 等^[50]在鸡小肠刷状缘微绒毛核心的体外试验中观察并描述。Villin 分子由核心域和独特的羧基末端头部域组成。Villin 的核心域由六个与其他肌动蛋白切割蛋白(如 Gelsolin, Fragmin 和 Severin)共享的重复序列组成,并赋予了其 Ca^{2+} 介导的 F-actin 切割活性^[51]。在核心域中包含有一个可交换和一个不可交换的钙结合位点,核心域保留了 Ca^{2+} 依赖性的成核和切割功能,但不具有将微丝交联成束的能力^[52]。Villin 的羧基末端头部域能够以 1:1 的比例与肌动蛋白结合,可以高效地将 F-actin 交联成束,在头部结构域中含有一个可交换的钙结合位点^[53-54]。

作为一种兼具多样性与调节性的肌动蛋白结合蛋白,Villin 在细胞骨架动态重塑和功能维持中发挥了不可或缺的作用。Villin 可以通过其交联和切割活性来维持微绒毛的形态和刚性,帮助细胞适应环境的多样性变化^[55]。Villin 的 Ca^{2+} 依赖特性使得其可以在交联与切割功能之间切换,赋予了细胞对外界信号变化的快速响应能力^[56]。Villin 的切割能力不仅仅在肌动蛋白丝的重塑中起到重要作用,它也是一些致病菌侵入细胞的机制关键,如沙门菌在侵入肠道过程中可以通过分泌效应蛋白 SopE 激活 Rac1 信号途径并间接调控 Villin,最终导致了 F-actin 的解聚,促成了微绒毛的消失,为细菌的入侵创造了条件^[57]。Villin 的核心域与末端域的协同作用保证了 Villin 能够适应不同的细胞类型和环境需求,从而支持了微绒毛在稳定性要求较高的组织中的高效运作。

2.3.3 Espin-1 Espin-1是一种重要的肌动蛋白结合蛋白,主要参与细胞肌动蛋白束的调控,尤其在细胞分化和结构维持中起着关键作用^[58]。它与肌球蛋白III的协同作用、在细胞分化过程中的动态变化以及与其他蛋白的比较等方面展现出了独特特性,对细胞功能的稳定至关重要^[59]。Espin-1主要定位于刷状缘的平行肌动蛋白束中,随着肠细胞在隐窝-绒毛轴上的迁移和分化逐步积累,与细胞分化过程密切相关^[60]。Espin-1在小肠和肾上皮细胞的刷状缘区域高度富集,且在成熟肠细胞中含量比较高,而在隐窝内的肠细胞前体中较少。转染试验表明,荧光蛋白标记的Espin-1融合蛋白能够特异性地装饰F-actin纤维,并促使其聚集和捆绑,进一步证明了其在肌动蛋白结构调控中的重要作用^[61]。Espin-1能以高亲和力结合F-actin,并在体外交联肌动蛋白丝形成有序束状结构。通过重组蛋白试验发现,Espin-1可以有效地在生理条件下与肌动蛋白结合,形成高分子量交联结构,并展示特征性的横向条纹。在细胞试验中,随着Espin-1表达量的增加,微绒毛平行肌动蛋白束的长度显著提升,表明Espin-1对肌动蛋白束的调控具有重要生理意义^[62]。尽管Espin-1在成年大鼠刷状缘中的表达量低于Fimbrin和Villin,但其与F-actin的结合亲和力却高出一个数量级^[63]。除此之外,Espin-1不受 Ca^{2+} 浓度变化的影响,能够在细胞内稳定调控肌动蛋白结构,而Fimbrin和Villin的捆绑活性则受到 Ca^{2+} 的抑制^[64]。这使得Espin-1在细胞内环境变化中能够持续稳定地发挥作用,为细胞结构稳定提供了保障。

Espin蛋白家族包含胞质特化同工型和刷状缘同工型两种同工型,两者共享相同的羧基末端的167个氨基酸肽段,该区域包含关键的WH2结构域(WASP同源结构域2)及肌动蛋白结合结构域^[64]。该结构域的缺失会导致肌动蛋白捆绑活性显著降低,表明其在Espin蛋白家族功能中占据核心地位。

2.3.4 微绒毛结构蛋白间互作 敲除小鼠中Plastin-1基因,发现微绒毛核心束虽然在超微结构上看似正常,但其末端网状结构明显紊乱,表现为微绒毛基部收缩,从而导致刷状缘对生化处理的敏感性增加以及跨上皮电阻的下降,说明Plastin-1可以通过将肌动蛋白丝锚定于中间丝网络来稳定刷状缘^[37]。同时,在该模型中并未见到另外两种Plastin表达水平的补偿性上调,这表明Plastin-1在

末端网状结构组装和顶端定位中具有专一性^[46]。而Villin基因敲除小鼠在常规条件下的微绒毛超微结构、肌动蛋白结合蛋白以及跨膜蛋白的定位均与野生型无显著差异,这表明Villin在微绒毛形成中的功能可以被其它蛋白冗余补偿^[65]。但是在细胞内 Ca^{2+} 水平提升的生理条件下,Villin敲除小鼠的微绒毛中F-actin切割失效,F-actin稳定性有所增加,表明了Villin在 Ca^{2+} 依赖性动态调节中的独特作用^[66]。在进一步的研究中发现,将Villin和Plastin-1同时敲除后,胚胎发育过程中仍可形成初级微绒毛,这表明另外两种Plastin可以在早期微绒毛突起中部分承担交联功能,驱动初级结构的建立^[36]。在敲除Espin-1的小鼠模型中,立体纤毛异常短小且不稳定,进一步证实Espin-1在平行肌动蛋白束的延伸和稳定中的作用^[67]。

在研究中发现,Fimbrin、Villin和Espin的任一或任二敲除对微绒毛的形态影响都比较小,只有在三者同时缺失的小鼠中,才表现出微绒毛稀疏、排列紊乱、肌动蛋白丝无法有效组织成平行束,并伴随有微绒毛截面积和长度的显著减少,导致顶端转运蛋白锚定效率下降,最终在宏观上表现为营养不良与生长迟缓等性状^[68]。这些结果表明,虽然三种肌动蛋白结合蛋白在微绒毛生成和维持中具有高度冗余性,但每种蛋白又在微绒毛的特定结构和动态调节中发挥着难以替代的专一功能,这些蛋白的协同作用共同保证了微绒毛的形态稳定以及肠道的正常生理功能。

2.4 微绒毛间黏附复合物IMAC

微绒毛间黏附复合物(intermicrovillar adhesion complex, IMAC)是一种高度特化且功能复杂的细胞结构,主要定位于微绒毛的远端尖端区域,这种精准的空间分布是实现微绒毛有序排列和紧密包装的关键。IMAC通过介导相邻微绒毛之间的选择性黏附,将这些细胞表面微小的指状结构聚合排列,进而形成了一个稳定且高效的刷状缘结构,从而确保了上皮细胞在吸收营养、离子交换以及屏障功能等多种生理活动中的足够的表面积以及结构完整性^[6]。研究发现,IMAC不仅仅是一个结构性的黏附结构,其内部包含的多种蛋白质分子具有复杂的相互作用网络。其中的黏附受体如PCDH24(CDHR2)和MLPCDH(CDHR5)与细胞内骨架及相关调控蛋白(如USH1C和ANKS4B)相互结合,共同构成了一个高度协同的复合体,这为微绒毛的

末端黏附和有序聚集提供了分子基础^[69]。此外,IMAC还展现出调节局部 Ca^{2+} 浓度的功能。其内部的某些蛋白质结构域具有特异性的 Ca^{2+} 结合位点,能够迅速捕捉局部游离的 Ca^{2+} ,从而调控微环境中的 Ca^{2+} 浓度。这种 Ca^{2+} 缓冲作用可以防止细胞内 Ca^{2+} 过度累积,避免因钙信号异常而导致微绒毛结构失稳或动态平衡被破坏,从而使得微绒毛在组装、伸长和维持过程中保持持续而稳定的状态^[69]。

3 微绒毛形态与功能的调控蛋白

微绒毛作为细胞表面的一种特化结构,其形态和功能高度依赖于其内在的分子机制,这些机制由复杂的肌动蛋白网络及其相关蛋白协同作用完成,为微绒毛的支撑、动态调节和功能执行提供了基础。

3.1 钙调蛋白调控作用

在肠上皮细胞微绒毛基部的末端网状结构中,存在由110 ku肌球蛋白I(Myosin I)催化亚基与钙调蛋白(calmodulin, CaM)组成的复合物,该复合物通过侧向臂结构将微绒毛核心的平行肌动蛋白束锚定于质膜,对于维持刷状缘的高密度排列、统一长度和均一形状具有重要作用^[70]。在小鼠中对Myosin I敲除后,刷状缘出现微绒毛融合、膜囊泡化及长度不一现象,这导致微绒毛数量减少、吸收面积显著下降,进一步证明该复合物在微绒毛形态稳定性中的不可或缺性^[71]。该复合物的基础组装不依赖 Ca^{2+} ,但体外试验显示,当 Ca^{2+} 浓度升高至生理水平($1\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)时,CaM发生构象重排,显著增强其与110 ku亚基的亲合力(KD值降低约5倍),表明 Ca^{2+} 可能通过变构效应动态调节复合物的结合强度与机械稳定性^[72]。在ATP耗竭条件下,复合物的肌动蛋白结合结构域(ABD)可与肌动蛋白丝和质膜形成稳定的交联网络;而在ATP存在时,头部结构诱导的构象改变促使复合物从肌动蛋白丝解离,从而实现微绒毛结构的可逆性重塑与动力学调节^[73]。钙调蛋白在末端网状结构中充当着高效的 Ca^{2+} 缓冲器,可以使局部 Ca^{2+} 浓度维持在既能激活Villin介导的肌动蛋白切割($\geq 1\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)又避免微绒毛过度断裂的平衡区间^[74]。在体外重构体系中, $1\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$ CaM可在高达 $100\text{ }\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$ Ca^{2+} 的条件下完整保护肌动蛋白丝,防止Villin过度活化而导致微绒毛解体^[75]。此外,CaM的缓冲功能还可根据肌动蛋白束周围的 Ca^{2+} 浓度变化,实时调节

微绒毛的柔韧性与抗拉强度,从而适应外界环境变化。

3.2 血影蛋白调控作用

在末端网状结构中,血影蛋白(Spectrin) TW260/240起到了关键的稳定作用。该蛋白由一个240 ku的 α 亚基和一个260 ku的 β 亚基组成,两者通过尾端“head-to-head”方式二聚,再由两个 α - β 二聚体端对端排列成四聚体,整体分子长240~260 nm、宽度约5 nm,与经典的红细胞Spectrin四聚体尺寸相当^[76]。其中, α 亚基具有钙调蛋白(CaM)结合位点,可响应局部 Ca^{2+} 浓度变化调整复合物在末端网状结构中的稳定性与动态分布^[77]。TW260/240通过根部交联网络将成千上万根微绒毛稳固锚定于刷状缘中,维持着高密度、整齐排列,其交联形成的支架网通过多点结合增强了微绒毛根部强度,大幅提高了对剪切力变化的抗性。在 Ca^{2+} 调节下,TW260/240介导的末端网状结构收缩可使微绒毛间距变化,从而帮助细胞迅速适应机械剪切、病原体侵袭及渗透压波动,提高上皮屏障和吸收功能的灵活性^[78]。当TW260/240缺失或功能受损时,微绒毛易发生融合,导致数量显著减少,吸收表面积降低。

3.3 肌球蛋白调控作用

在刷状缘细胞骨架中,肌球蛋白(myosin)也发挥着关键作用,主要是脊椎动物非肌肉型肌球蛋白II(non-muscle myosin II, NM II),专门定位于末端网状结构。NM II在末端网状结构中形成的收缩网络可根据收缩强度拉拢或分散邻近微绒毛,维持上皮顶端高密度、整齐排列。当NM II活性受到抑制或钙调蛋白依赖的肌球蛋白轻链激酶(myosin light chain kinase, MLCK)磷酸化水平下降时,微绒毛易发生融合,数量显著减少,导致整体吸收面积下降^[79]。此外,活性NM II可通过拉伸或压缩根部的肌动蛋白束来限制微绒毛长度,从而保证最佳吸收效率。而NM II的定位异常会导致微绒毛长度失控和不均一分布,证明了其对长度调节的关键作用^[80]。在高渗或低pH等环境应激下,上皮细胞通过Rho/ROCK及PI3K/PIP₂等通路上调MLCK或NMHC II的转录和翻译,使NM II含量随需增加,从而增强刷状缘稳定性;当逆境缓解后,表达水平可迅速回落,实现节能与功能平衡^[81]。肌球蛋白不仅赋予了刷状缘“微观马达”般的动力功能,更通过对定位及收缩机制的多层次调控,确保了微绒毛在

数量、长度与形状上保持高度一致,并灵活应对肠腔环境变化,维护了上皮细胞刷状缘的机械稳定性与生理功能。

4 小 结

肠道作为高等生物的重要器官,刷状缘是其营养物质消化、吸收和转运的关键结构。高度有序的微绒毛阵列、末端网状结构和微绒毛间黏附复合物的共同构建,不仅扩展了刷状缘的吸收表面积,还通过形成坚实的物理屏障,维护了肠道稳态和机体健康。位于微绒毛核心的平行肌动蛋白束在 Fimbrin、Villin 和 Espin-1 等结合蛋白的精细调控下,不仅保证了微绒毛的高效组装与力学稳定,更能通过成核、交联与切割实现动态重塑。除此之外,钙调蛋白、肌球蛋白和 TW260/240 等分子驱动的 ATP-依赖性收缩与 Ca^{2+} 依赖性调节,使微绒毛能够在机械剪切和化学信号中灵活响应。这一多层次、多功能的复合体系不仅支撑了刷状缘的末端消化酶分解和营养转运,更承担起了屏障防御的重任。阐明这些结构及相关功能蛋白在微绒毛形成和维持稳态中的作用机制,不仅有助于人们对肠道刷状缘结构及其功能的认识,也为相关系统疾病的诊断、治疗及刷状缘修复策略提供了新的思路。

参考文献 (References):

- [1] MOOSEKER M S. Organization, chemistry, and assembly of the cytoskeletal apparatus of the intestinal brush border[J]. *Annu Rev Cell Biol*, 1985, 1: 209-241.
- [2] SIMONS K, IKONEN E. Functional rafts in cell membranes[J]. *Nature*, 1997, 387(6633): 569-572.
- [3] CRAWLEY S W, MOOSEKER M S, TYSKA M J. Shaping the intestinal brush border[J]. *J Cell Biol*, 2014, 207(4): 441-451.
- [4] MORALES E A, GAETA I, TYSKA M J. Building the brush border, one microvillus at a time[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2023, 80: 102153.
- [5] KALABUSHEVA E P, SHTOMPEL A S, RIPPA A L, et al. A kaleidoscope of keratin gene expression and the mosaic of its regulatory mechanisms[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(6): 5603.
- [6] MÖDL B, AWAD M, ZWOLANEK D, et al. Defects in microvillus crosslinking sensitize to colitis and inflammatory bowel disease[J]. *EMBO Rep*, 2023, 24(10): e57084.
- [7] DELACOUR D, SALOMON J, ROBINE S, et al. Plasticity of the brush border-the yin and yang of intestinal homeostasis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(3): 161-174.
- [8] PAULRAJ R S, AFROZ S, PALANIAPPAN B, et al. Intestinal epithelial cell brush border membrane $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ exchanger regulation by mast cells in chronic ileitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(20): 11208.
- [9] DANIELSEN E M, HANSEN G H. Lipid raft organization and function in brush borders of epithelial cells[J]. *Mol Membr Biol*, 2006, 23(1): 71-79.
- [10] MEENDERINK L M, GAETA I M, POSTEMA M M, et al. Actin Dynamics drive microvillar motility and clustering during brush border assembly[J]. *Dev Cell*, 2019, 50(5): 545-556. e4.
- [11] SANTOS G M, ISMAEL S, MORAIS J, et al. Intestinal alkaline phosphatase: a review of this enzyme role in the intestinal barrier function[J]. *Microorganisms*, 2022, 10(4): 746.
- [12] ALI A, TAN H, KAIKO G E. Role of the intestinal epithelium and its interaction with the microbiota in food allergy[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 604054.
- [13] HEALY M D, COLLINS B M. The PDLIM family of actin-associated proteins and their emerging role in membrane trafficking[J]. *Biochem Soc Trans*, 2023, 51(6): 2005-2016.
- [14] COCH R A, LEUBE R E. Intermediate filaments and polarization in the intestinal epithelium[J]. *Cells*, 2016, 5(3): 32.
- [15] CAMPÀS O, NOORDSTRA I, YAP A S. Adherens junctions as molecular regulators of emergent tissue mechanics[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(4): 252-269.
- [16] HULL B E, STAEHELIN L A. The terminal web. A reevaluation of its structure and function[J]. *J Cell Biol*, 1979, 81(1): 67-82.
- [17] KNEUSSEL M, WAGNER W. Myosin motors at neuronal synapses: drivers of membrane transport and actin dynamics[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2013, 14(4): 233-247.
- [18] ENGEVIK M A, ENGEVIK A C. Myosins and membrane trafficking in intestinal brush border assembly[J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2022, 77: 102117.
- [19] KELLER T C 3rd, CONZELMAN K A, CHASAN R, et al. Role of myosin in terminal web contraction in

- isolated intestinal epithelial brush borders [J]. *J Cell Biol*, 1985, 100(5):1647-1655.
- [20] CHINTHALAPUDI K, HEISSLER S M. Structure, regulation, and mechanisms of nonmuscle myosin-2 [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2024, 81(1):263.
- [21] RAN Q, LI A, TAN Y, et al. Action and therapeutic targets of myosin light chain kinase, an important cardiovascular signaling mechanism [J]. *Pharmacol Res*, 2024, 206:107276.
- [22] HIROKAWA N, KELLER T C 3rd, CHASAN R, et al. Mechanism of brush border contractility studied by the quick-freeze, deep-etch method [J]. *J Cell Biol*, 1983, 96(5):1325-1336.
- [23] BARTLES J R. Parallel actin bundles and their multiple actin-bundling proteins [J]. *Curr Opin Cell Biol*, 2000, 12(1):72-78.
- [24] MARTIN E, SUZANNE M. Functions of Arp2/3 complex in the dynamics of epithelial tissues [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10:886288.
- [25] GOODE B L, ESKIN J, SHEKHAR S. Mechanisms of actin disassembly and turnover [J]. *J Cell Biol*, 2023, 222(12):e202309021.
- [26] LEHNE F, BOGDAN S. Getting cells into shape by calcium-dependent actin cross-linking proteins [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2023, 11:1171930.
- [27] MATSUDAIRA P. Modular organization of actin crosslinking proteins [J]. *Trends Biochem Sci*, 1991, 16(3):87-92.
- [28] ZHANG Q, WEN X H, TANG S L, et al. Role and therapeutic potential of gelsolin in atherosclerosis [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2023, 178:59-67.
- [29] HOUDUSSE A, TITUS M A. The many roles of myosins in filopodia, microvilli and stereocilia [J]. *Curr Biol*, 2021, 31(10):R586-R602.
- [30] PELASEYED T, BRETSCHER A. Regulation of actin-based apical structures on epithelial cells [J]. *J Cell Sci*, 2018, 131(20):jcs221853.
- [31] BRETSCHER A. Fimbrin is a cytoskeletal protein that crosslinks F-actin *in vitro* [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1981, 78(11):6849-6853.
- [32] RAJAN S, KUDRYASHOV D S, REISLER E. Actin bundles dynamics and architecture [J]. *Biomolecules*, 2023, 13(3):450.
- [33] BRETSCHER A. Microfilament organization in the cytoskeleton of the intestinal brush border [J]. *Cell Muscle Motil*, 1983, 4:239-268.
- [34] GLENNEY J R Jr, KAULFUS P, MATSUDAIRA P, et al. F-actin binding and bundling properties of fimbrin, a major cytoskeletal protein of microvillus core filaments [J]. *J Biol Chem*, 1981, 256(17):9283-9288.
- [35] JOSHI H, MORLEY S C. Efficient T cell migration and activation require L-Plastin [J]. *Front Immunol*, 2022, 13:916137.
- [36] GRIMM-GÜNTHER E M, REVENU C, RAMOS S, et al. Plastin 1 binds to keratin and is required for terminal web assembly in the intestinal epithelium [J]. *Mol Biol Cell*, 2009, 20(10):2549-2562.
- [37] DELANOTE V, VANDEKERCKHOVE J, GETTEMANS J. Plastins: versatile modulators of actin organization in (patho) physiological cellular processes [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2005, 26(7):769-779.
- [38] LIN C S, PARK T, CHEN Z P, et al. Human plastin genes. Comparative gene structure, chromosome location, and differential expression in normal and neoplastic cells [J]. *J Biol Chem*, 1993, 268(4):2781-2792.
- [39] LIN C S, SHEN W, CHEN Z P, et al. Identification of I-plastin, a human fimbrin isoform expressed in intestine and kidney [J]. *Mol Cell Biol*, 1994, 14(4):2457-2467.
- [40] TILNEY M S, TILNEY L G, STEPHENS R E, et al. Preliminary biochemical characterization of the stereocilia and cuticular plate of hair cells of the chick cochlea [J]. *J Cell Biol*, 1989, 109(4 Pt 1):1711-1723.
- [41] LIN C S, AEBERSOLD R H, KENT S B, et al. Molecular cloning and characterization of plastin, a human leukocyte protein expressed in transformed human fibroblasts [J]. *Mol Cell Biol*, 1988, 8(11):4659-4668.
- [42] CHEN H, MOCSAI A, ZHANG H, et al. Role for plastin in host defense distinguishes integrin signaling from cell adhesion and spreading [J]. *Immunity*, 2003, 19(1):95-104.
- [43] ARPIN M, FRIEDERICH E, ALGRAIN M, et al. Functional differences between L- and T-plastin isoforms [J]. *J Cell Biol*, 1994, 127(6 Pt 2):1995-2008.
- [44] DAUDET N, LEBART M C. Transient expression of the t-isoform of plastins/fimbrin in the stereocilia of developing auditory hair cells [J]. *Cell Motil Cytoskeleton*, 2002, 53(4):326-336.
- [45] CHAFEL M M, SHEN W, MATSUDAIRA P.

- Sequential expression and differential localization of I-, L-, and T-fimbrin during differentiation of the mouse intestine and yolk sac [J]. *Dev Dyn*, 1995, 203 (2) : 141-151.
- [46] GIGANTI A, PLASTINO J, JANJI B, et al. Actin-filament cross-linking protein T-plastin increases Arp2/3-mediated actin-based movement [J]. *J Cell Sci*, 2005, 118 (Pt 6) : 1255-1265.
- [47] Bretscher A, Weber K. Villin: the major microfilament-associated protein of the intestinal microvillus [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1979, 76 (5) : 2321-2325.
- [48] NAG S, LARSSON M, ROBINSON R C, et al. Gelsolin: the tail of a molecular gymnast [J]. *Cytoskeleton (Hoboken)*, 2013, 70 (7) : 360-384.
- [49] REVENU C, COURTOIS M, MICHELOT A, et al. Villin severing activity enhances actin-based motility *in vivo* [J]. *Mol Biol Cell*, 2007, 18 (3) : 827-838.
- [50] HOWE C L, MOOSEKER M S, GRAVES T A. Brush-border calmodulin. A major component of the isolated microvillus core [J]. *J Cell Biol*, 1980, 85 (3) : 916-923.
- [51] MATSUDAIRA P, JAKES R, WALKER J E. A gelsolin-like Ca^{2+} -dependent actin-binding domain in villin [J]. *Nature*, 1985, 315 (6016) : 248-250.
- [52] GLENNEY J R Jr, WEBER K. Calcium control of microfilaments: uncoupling of the F-actin-severing and -bundling activity of villin by limited proteolysis *in vitro* [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1981, 78 (5) : 2810-2814.
- [53] FRIEDERICH E, PRINGAULT E, ARPIN M, et al. From the structure to the function of villin, an actin-binding protein of the brush border [J]. *Bioessays*, 1990, 12 (9) : 403-408.
- [54] ARPIN M, PRINGAULT E, FINIDORI J, et al. Sequence of human villin: a large duplicated domain homologous with other actin-severing proteins and a unique small carboxy-terminal domain related to villin specificity [J]. *J Cell Biol*, 1988, 107 (5) : 1759-1766.
- [55] FRIEDERICH E, VANCOMPERNOLLE K, LOUVARD D, et al. Villin function in the organization of the actin cytoskeleton. Correlation of *in vivo* effects to its biochemical activities *in vitro* [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274 (38) : 26751-26760.
- [56] KHURANA S, GEORGE S P. Regulation of cell structure and function by actin-binding proteins: villin's perspective [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582 (14) : 2128-2139.
- [57] LHOCINE N, ARENA E T, BOMME P, et al. Apical invasion of intestinal epithelial cells by *Salmonella typhimurium* requires villin to remodel the brush border actin cytoskeleton [J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 17 (2) : 164-177.
- [58] YANG J B, KIM K S, HEO J, et al. Studies of functional properties of espin 1: Its interaction to actin filaments [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10 : 1022096.
- [59] LIU H, LI J, RAVAL M H, et al. Myosin III-mediated cross-linking and stimulation of actin bundling activity of Espin [J]. *Elife*, 2016, 5 : e12856.
- [60] SEKERKOVÁ G, ZHENG L, LOOMIS P A, et al. Espins are multifunctional actin cytoskeletal regulatory proteins in the microvilli of chemosensory and mechanosensory cells [J]. *J Neurosci*, 2004, 24 (23) : 5445-5456.
- [61] BARTLES J R, ZHENG L, LI A, et al. Small espin: a third actin-bundling protein and potential forked protein ortholog in brush border microvilli [J]. *J Cell Biol*, 1998, 143 (1) : 107-119.
- [62] LOOMIS P A, ZHENG L, SEKERKOVÁ G, et al. Espin cross-links cause the elongation of microvillus-type parallel actin bundles *in vivo* [J]. *J Cell Biol*, 2003, 163 (5) : 1045-1055.
- [63] POLLARD T D. Actin and actin-binding proteins [J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*, 2016, 8 (8) : a018226.
- [64] WELCH M D, MULLINS R D. Cellular control of actin nucleation [J]. *Annu Rev Cell Dev Biol*, 2002, 18 : 247-288.
- [65] ATHMAN R, LOUVARD D, ROBINE S. The epithelial cell cytoskeleton and intracellular trafficking. III. How is villin involved in the actin cytoskeleton dynamics in intestinal cells? [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2002, 283 (3) : G496-G502.
- [66] FERRARY E, COHEN-TANNOUDJI M, PEHAU-ARNAUDET G, et al. *In vivo*, villin is required for Ca^{2+} -dependent F-actin disruption in intestinal brush borders [J]. *J Cell Biol*, 1999, 146 (4) : 819-830.
- [67] ZHENG L, ADAM S A, GARCÍA-ANOVEROS J, et al. Espin overexpression causes stereocilia defects and provides an anti-capping effect on actin polymerization [J]. *Cytoskeleton (Hoboken)*, 2022, 79 (6-8) : 64-74.
- [68] REVENU C, UBELMANN F, HURBAIN I, et al. A new role for the architecture of microvillar actin bundles in apical retention of membrane proteins [J].

- Mol Biol Cell*, 2012, 23(2):324-336.
- [69] WECK M L, CRAWLEY S W, STONE C R, et al. Myosin-7b promotes distal tip localization of the intermicrovillar adhesion complex[J]. *Curr Biol*, 2016, 26(20):2717-2728.
- [70] COLUCCIO L M, BRETSCHER A. Mapping of the microvillar 110K-calmodulin complex (brush border myosin I). Identification of fragments containing the catalytic and F-actin-binding sites and demonstration of a calcium ion dependent conformational change[J]. *Biochemistry*, 1990, 29(50):11089-11094.
- [71] TYSKA M J, MACKEY A T, HUANG J D, et al. Myosin-1a is critical for normal brush border structure and composition [J]. *Mol Biol Cell*, 2005, 16(5):2443-2457.
- [72] HOWE C L, KELLER T C 3rd, MOOSEKER M S, et al. Analysis of cytoskeletal proteins and Ca^{2+} -dependent regulation of structure in intestinal brush borders from rachitic chicks[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1982, 79(4):1134-1138.
- [73] JONTES J D, MILLIGAN R A, POLLARD T D, et al. Kinetic characterization of brush border myosin-I ATPase [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1997, 94(26):14332-14337.
- [74] WOLENSKI J S, HAYDEN S M, FORSCHER P, et al. Calcium-calmodulin and regulation of brush border myosin-I MgATPase and mechanochemistry [J]. *J Cell Biol*, 1993, 122(3):613-621.
- [75] GLENNEY J R Jr, GLENNEY P. Comparison of Ca^{2+} -regulated events in the intestinal brush border [J]. *J Cell Biol*, 1985, 100(3):754-763.
- [76] GLENNEY J R Jr, GLENNEY P, WEBER K. The spectrin-related molecule, TW-260/240, cross-links the actin bundles of the microvillus rootlets in the brush borders of intestinal epithelial cells [J]. *J Cell Biol*, 1983, 96(5):1491-1496.
- [77] GOODMAN S R, KREBS K E, WHITFIELD C F, et al. Spectrin and related molecules[J]. *CRC Crit Rev Biochem*, 1988, 23(2):171-234.
- [78] HIROKAWA N, CHENEY R E, WILLARD M. Location of a protein of the fodrin-spectrin-TW260/240 family in the mouse intestinal brush border [J]. *Cell*, 1983, 32(3):953-965.
- [79] GHADERI S, LEVKAU B. An erythrocyte-centric view on the MFSD2B sphingosine-1-phosphate transporter [J]. *Pharmacol Ther*, 2023, 249:108483.
- [80] TEMM-GROVE C, HELBING D, WIEGAND C, et al. The upright position of brush border-type microvilli depends on myosin filaments[J]. *J Cell Sci*, 1992, 101(3):599-610.
- [81] ITO M, NAKANO T, ERDODI F, et al. Myosin phosphatase: structure, regulation and function [J]. *Mol Cell Biochem*, 2004, 259(1-2):197-209.
- (编辑 范子娟)