

隧道纳米管: 一种新型的细胞间通讯连接方式

刘 鸿 王毅刚 石文芳 钱其军*

(浙江理工大学生命科学学院, 新元医学与生物技术研究所, 杭州 310018)

摘要 多细胞生物体的细胞间存在着细胞连接、细胞通讯等多种形式的相互作用, 这对于个体的生长发育是至关重要的。最近在哺乳动物细胞间发现了一种新型的细胞间通讯连接方式, 根据其形态及结构特征, 这种细长的膜管被命名为隧道纳米管(tunneling nanotubes, TNTs)。TNTs 一直处于形成和断裂的持续变化状态之中, 在相互连接的细胞间形成了复杂的网络结构, 并且可以作为细胞间交流的通道, 从而在广泛的生理过程中发挥着重要的作用。TNTs 在动物细胞间很可能是一种普遍存在的生物学现象。

关键词 隧道纳米管; 通讯连接; 胞间运输

所有的多细胞生物个体都是高度有序的有机整体, 其生长发育等多种生理过程必需依赖于细胞间各种形式的相互协调作用, 特别是能够直接交流物质和信息的细胞间通道即通讯连接。不同种生物的细胞各自具有其独特的通讯连接方式, 如真菌细胞间的隔膜孔、植物细胞间的胞间连丝及动物细胞间的间隙连接等^[1]。最近, 在哺乳动物细胞间发现了另外一种类似胞间连丝的结构——隧道纳米管(tunneling nanotubes, TNTs), 在外观上其明显不同于间隙连接, 而呈细长的精密管状结构^[2]。TNTs 将一群细胞直接连通起来, 不但与间隙连接一样直接交换胞质小分子, 还能够远距离运输细胞膜成分甚至细胞器, 推动着深层次的细胞交流。TNTs 的发现必将会促使人们对细胞通讯产生新的认识。

1 TNTs的发现

2004年, Rustom 等^[2]借助于三维活细胞显微技术研究质膜附近的分泌颗粒时, 在大鼠嗜铬细胞瘤 PC12 细胞间发现了一种奇特的纳米级细微长管。他们又用多组实验证明了这是一种新型的细胞连接方式, 并将其命名为 TNTs。从他们拍摄到的图片中可以看到 PC12 细胞呈规则的圆球状, 其间的膜管连接在繁杂的细胞表面突起中显得异常明显(图 1)。最近, 该研究组在人胚肾细胞、神经内分泌细胞以及大鼠正常肾细胞中也观察到了同样结构的存在。随后人们陆续发现免疫细胞、肿瘤细胞、内皮细胞和肌肉细胞中都有这种物理性质的连接^[3-5], 其实, 此前在果蝇组织间也曾发现类似的细管结构, 但当时并

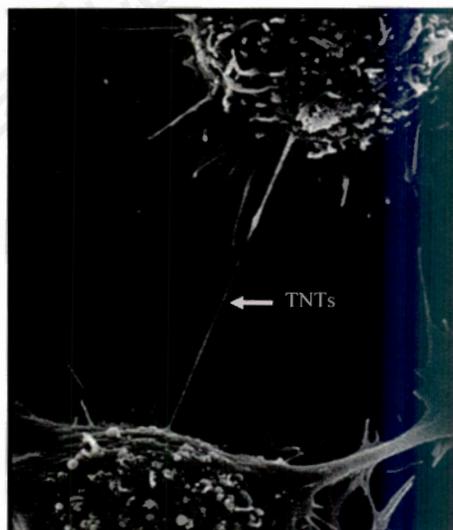


图 1 扫描电子显微镜下观察到的 TNTs^[2]

没能具体地指明它们是在细胞之间直接连通的^[6]。这些研究表明 TNTs 很可能是动物细胞间普遍存在的一种相互作用方式。

2 TNTs的生物学特性

2.1 TNTs 的形态

最初发现的 TNTs 直径在 100 nm 左右, 位于光学显微镜的衍射极限范围, 而采用荧光标记的方法可

收稿日期: 2007-12-07 接受日期: 2008-03-14

国家高技术研究发展计划(863 计划) (No.2007AA021108)和浙江省自然科学基金(No.Z205618)资助项目

* 通讯作者。Tel: 0571-86843183, E-mail: qianqj@163.com

以更好地观察这种超微结构,染色后它们呈现出细长的丝状,在相互连接的多个细胞间构成了复杂的网络。Hodneland等^[7]研究发现其平均长度约为30 μm,并且以最短的方式连于两细胞之间。TNTs不像细胞突起那样贴在底层,其起始和终止位点主要分布在细胞体的下半部,通常自由地悬浮在培养基中^[8]。此后发现在人单核巨噬细胞、前列腺癌细胞、新生鼠心肌细胞和内皮祖细胞(endothelial progenitor cells, EPCs)之间的TNTs长度和直径都有着较大的波动范围,长度在几个μm和一百多μm之间,能够经过细胞外空间直接连接远距离的细胞,其直径变化也从几十nm至一个μm以上,因此有人将其分为较细和较粗两种类型^[4,5,9]。

Watkins等^[8]在固定的样品中只观察到极少量的TNTs,而在活细胞中利用激光共聚焦显微镜并伴以最大亮度的发射光可检测到更多的数目,每个细胞平均有几十个细管连接,接近的细胞之间似乎还要更多一些。其中长度在1~4 μm之间的TNTs占大多数,总体数量在不同的环境中有所差异,特别在某些病理条件下会发生明显的变化^[7]。虽然TNTs在多数情况下外观呈直线状,但是偶尔也观察到分岔连接的发生^[2,3,9]。

2.2 TNTs的结构成分

研究发现,TNTs结构对胰蛋白酶-EDTA消化液的处理不敏感,并且在整个长度上都能被膜特异性的染料所覆盖,说明它们不是细胞外基质间的黏连,而是相连细胞间质膜的连续结构,这与巨大单层囊泡(giant unilamellar vesicles, GUVs)间人为形成的磷脂纳米管类似^[10]。TNTs另一个结构特征是始终贯穿着纤维形肌动蛋白(F-actin),在PC12细胞间的膜管中没有检测到微管蛋白(tubulin)的存在,而在人前列腺癌细胞间和单核巨噬细胞间,较粗类型的TNTs中同时包含有这两种细胞骨架成分^[2,4,9]。由以上可见,TNTs是由细胞膜及其内部的结构骨架组成,有时在其内部还可以观察到胞质分子和细胞器^[5]。

2.3 TNTs的形成与断裂

用胸腺嘧啶脱氧核苷(thymine deoxyriboside, TdR)阻断法将细胞周期停滞于G₁/S期,传代后的细胞间仍然能够观察到TNTs的存在,而且在数量上近似于未阻断的对照组,这表明其中大部分TNTs是在细胞间重新建立的。然而,也不能完全排除在特定发育时期TNTs起源于胞质分裂过程的可能性,这在果蝇和哺乳动物种系细胞间的环沟(ring canals)及细

胞间桥(intercellular bridges)的形成中都曾有报道^[2,11]。由于TNTs常在相离的细胞间发现,因此有可能在细胞接近时就已存在,只不过在细胞移动过程中被拉长了,这种外力驱动的方式与长膜丝(membrane tethers)的体外制备有些相似^[12]。

视频显微镜下观察到TNTs是通过形成丝状伪足样的突起在细胞间建立连接(图2A)。有趣的是,细胞突起似乎直接朝着靶细胞的方向生长,很可能是受到某些化学信号的诱导。例如,Ramírez-Weber等^[6]观察到体外培养的果蝇细胞能够沿着碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)的浓度梯度定向伸出细长状的突起结构。最新的观点认为细胞皮质(cell cortex)的肌动蛋白网络调控着细胞的表面结构及其外部形状,提示其潜在的内在机制为肌球蛋白分子马达的运动导致局部皮质的收缩和膜的突起^[13]。丝状伪足样结构的延伸速度大约为0.2 μm/s,与肌动蛋白聚合的推移速度正好一致^[3]。在肌动蛋白聚合抑制剂latrunculin B处理的细胞间没有观察到TNTs结构,这进一步明确了肌动蛋白在其形成及稳定过程中的重要作用。Zhu等^[14]发现H₂O₂能够促进原代培养的大鼠星型胶质细胞中肌动蛋白的聚合以及膜管的生成;他们同时检测到H₂O₂还促进了p38 MAPK的磷酸化,暗示着该信号通路参与调节TNTs的形成。

当丝状伪足样的突起接触到靶细胞时,便会发生膜的融合进而形成伸展的TNTs,这整个过程是在几分钟之内完成的。细胞伸出的许多突起中最先抵达靶细胞的能在建立起细胞间连接后稳定下来,同时还伴随着周围其他突起的降解,其中应该存在着某种反馈机制^[2]。离散的PC12细胞在刚接种后就开始形成TNTs,2 h后总的数量便达到峰值。不同类型的细胞和不同的培养条件会造成时间上的差异。例如,心肌细胞和内皮祖细胞间的TNTs在培养数小时后才能看到,24 h后达到最多,48 h后开始逐渐减少^[5]。后来发现在THP-1细胞间的TNTs不只一个,可达数十个。对于这么多连接是全部由一个细胞单向伸出突起形成的,还是相互之间双向形成的,现在还不清楚^[8]。

每个膜管连接都是相当短暂的动态过程,其形成和消失基本只相隔几分钟。TNTs结构非常敏感和脆弱,容易被机械应力、化学固定或长时间的曝光所破坏。如低能扫描电子显微镜可观察到固定的样品中细胞周围有许多中断的TNTs连接片段,大视场

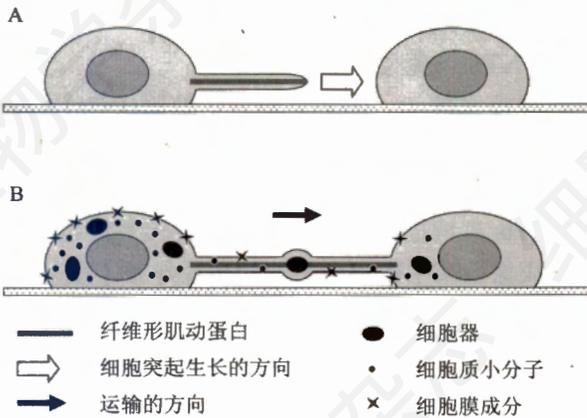


图2 细胞间 TNT 形成(A)和运输(B)的示意图^[15]

(widefield)显微镜能看到它们的颤动和破裂过程等^[2,8]。这是 TNTs 结构一直未被发现的原因之一,也阻碍着其进一步的结构与功能分析。但从另一角度来看,利用 TNTs 的这一特征可以干扰相关的细胞交流,对其形成与断裂的调节也将成为一种有效的细胞生物学研究手段。

3 TNTs的功能

在对 PC12 细胞间的 TNTs 的观察研究中,最先发现 TNTs 能够选择性运输多种细胞成分(图 2B),而且发生运输的细胞数目与 TNTs 的总量相关。此外, TNTs 的研究还揭示了一种未曾发现的细胞通讯网络,其在信息传递上比可溶性分子被动扩散具有更多的优势,包括传递具有特异性、能长距离保持信号强度、传播范围更为广泛和传输简单快捷等特点。

3.1 TNTs 的运输功能

Rustum 等^[2]在高分辨率的微分干涉差显微镜下观察到 TNTs 上的膨胀部分单向移动,并根据针对不同细胞器的荧光标记实验证实其内部的囊泡是一种属于胞内体-溶酶体系统的小细胞器,这与先前描述的脂质体间通过磷脂分子双层纳米管(phospholipid bilayer nanotubes)运输脂泡的过程极为相似^[10]。这些小泡从膜管连接的一侧进入 TNTs 被运输并释放至另一侧的细胞内,它们迁移的方向似乎总是与 TNTs 形成的方向一致,即供体细胞就是开始形成突起的细胞(图 2)。由于 TNTs 是一种瞬时现象,并且容易被多种外界刺激破坏,所以这种简捷的定向运输有助于在短时间内高效地完成细胞间物质和信息的交流。胞内体类的小泡在膜管内与肌动蛋白特异的分子马达-肌球蛋白 V a 重叠于同一位置^[2,14],暗示着

其运输是由肌球蛋白驱动的,而不是通过经典的胞吐-胞吞方式。另外,本身聚合造成的肌动蛋白束持续滑行也能带动结合的细胞器,这可以看作一种细胞间的踏车现象(tread milling)。无论哪一种机制,单方向的运输意味着内部的纤维形肌动蛋白具有共同的极性。随后的研究表明, TNTs 还能推动大细胞器的迁移,如 Koyanagi 等^[5]发现线粒体可以从心肌细胞传送至内皮祖细胞,同时这种运输也只发生在一个方向上。然而, Önfelt 等^[9]研究发现膜泡和线粒体在巨噬细胞间的粗纳米管内均可以双向移动,令人惊奇的是,该过程更像是通过微管蛋白介导的。目前,许多尚不完全清楚的细胞生物学现象,如黑素体从黑素细胞向角化细胞的迁移,或许能用 TNTs 运输进行合理地解释^[16]。

除细胞器外,某些质膜成分如荧光标记的脂质锚定蛋白也能够沿 TNTs 流动到受体细胞表面,这也进一步印证了它们保持着相连细胞间质膜的连续性^[3]。作为一种质膜特异性的标记, c-Ha-Ras 蛋白发生法呢基化(farnesylation)修饰的区域与增强绿色荧光蛋白(enhanced green fluorescent protein, EGFP)产生的融合蛋白 f-EGFP 在细胞间的运输显示细胞膜成分的运输是一个较为缓慢的过程^[2]。Roux 等^[17]构建的纳米管模型表明脂质分子在膜管上的选择性分布是热力学驱动的自发过程,而对于相连细胞间膜蛋白和肌醇类信号分子的直接传输还有待进一步验证。

细胞膜的连通构成细胞质间的隧道,在膜管内部可以检测到肌动蛋白的迁移,这与细胞间踏车的假设正相吻合。然而 TNTs 的运输也是有选择性的,例如 400 Da 大小的可溶性染料分子钙黄绿素(calcein)就不能在其中流动,这可能是由于质膜紧密包裹着的纤维形肌动蛋白束阻塞了小分子的被动扩散^[2]。此后发现荧光黄和绿色荧光蛋白可以在细胞之间传输,这种通透性的差异反映了 TNTs 具有不同的类型或其受类似于门控通道(gated channel)机制的调节^[5,8]。理论上讲,所有能被胞内体包裹和结合的物质都可以在 TNTs 连接的细胞间运输。

3.2 TNTs 的通讯功能

TNTs 具有可供信息分子传递的结构及运输的功能,因此可以作为细胞间的一种通讯途径。Ratajczak 等^[18]分离到的囊泡中含有丰富的 mRNA、蛋白质和多种生物活性脂类,能够改变受体细胞的基因表达程序和信号蛋白活性,并影响着它们的存活与扩增,这说明膜泡系统在真核细胞间的信息传递中扮演着重

要的角色。与早胞内体类似,内吞作用起源的囊泡经TNTs运输到靶细胞后也能与相应的细胞器发生融合,从而实现内部物质的细胞间转移^[2]。值得注意的是,早胞内体系统还牵涉到多种细胞表面信号分子的重新组装。尽管细胞膜成分的侧向迁移相对缓慢,然而少量的关键功能性信号复合物也足以执行特定的重要功能。

Watkins等^[8]在研究免疫系统的激活时发现化学或者机械刺激诱发的钙流信号在免疫细胞间的传播路径与可溶性因子均匀扩散的梯度不符,更像是借助了某种机械通道。他们用设计巧妙的实验排除了经间隙连接传播的可能性,并观察到Ca²⁺特异性染料fura-2处理的细胞通过TNTs传递钙流信号的整个过程。这最先证明了TNTs可以介导细胞间信息的传递,而不只是神经元一种细胞能够远程通讯。在共培养的树突状细胞旁加入少量大肠杆菌培养液上清,附近的THP-1单核细胞虽然本身对细菌产物不敏感,然而仅仅几秒钟后同样出现了钙离子浓度的升高。尽管TNTs通讯功能的具体分子机制还有待研究,但许多实验表明TNTs连接网络能够在不同种类细胞间快速高效地传播着重要的信息,进而在多个细胞的同步行动和协作中起关键的作用。

4 TNTs的生理学意义

TNTs普遍存在于多种类型细胞之间,并且与细胞的生命活动表现出一定的联系,预示着这些连接网络在特定的环境中履行着独特的职能,并具有重要的生理学意义。

4.1 TNTs与发育

动物生殖细胞之间普遍存在着通讯连接形式的交流,由此可见TNTs在早期发育的过程中占有很大的比例^[11]。成形素(morphogens)是一类决定胚胎分化形式的信号分子,富含成形素的囊泡在细胞间的运输能建立起成形素的浓度梯度,关于其传递途径已提出多种假设^[19]。比起经细胞外空间被动扩散,成形素直接通过TNTs运输更为可信,因为其经常紧密结合于膜上。最近在内皮祖细胞的分化和胚胎发育过程中发现TNTs确实可以打开选择性传递成形素的一条通道^[5,20]。Salas-Vidal等^[21]在小鼠早期胚胎内的长丝状连接表面还检测到若干关键信号分子的受体,这强烈暗示着TNTs在图式形成(pattern formation)中起到实质性的作用,可以推测它们同样调控着成体干细胞的分化,干细胞与体细胞之间的交流在动物个体

的稳定中继续保持着相应的功能。

4.2 TNTs与免疫

免疫系统的“哨兵”树突状细胞(DCs)在受到外界刺激时产生的钙流信号出乎意料地能够在TNTs网络中得到进一步的放大,而钙流信号作为免疫细胞激活的标志调控着许多重要的免疫应答进程^[8]。活细胞成像系统中观察到钙流的传播导致了受体细胞变得扁平同时快速伸展出板状伪足,在直接对抗原刺激产生基础性功能应答时通常会伴有此形态改变的发生。同时有人在B细胞与外周血NK细胞间的TNTs上检测到了主要组织相容性复合物(major histocompatibility complex, MHC) I类分子,这意味着TNTs在抗原递呈的过程中起着关键性的作用^[3,22]。多个抗原递呈细胞(antigen presenting cells, APCs)之间的联合有助于及时放大和协调对外来侵害物的免疫应答反应,提高了远距离捕捉抗原的效率。此外,免疫细胞间还能够通过胞外体(exosomes)进行交流,同样这也可以通过TNTs来完成^[23]。

4.3 TNTs与传染

病原体的传播能力决定着它的繁殖产量,而在细胞间直接输送远比游离病原体颗粒再感染更为有效,可以想象TNTs会在病毒和细菌扩散过程中起着重要的作用。传染性海绵样脑病(transmissible spongiform encephalopathies, TSEs)的传播过程中野生型朊病毒蛋白(PrP)向抗蛋白酶朊病毒蛋白(PrP-res)转化时需要糖磷脂酰肌醇(GPI)的锚定^[24]。Magalhães等^[25]报道包含PrP-res的小泡结构可以在小鼠隔区神经元和原代培养的成年仓鼠皮层神经元间迁移。因此,朊病毒可以通过质膜直接在细胞间交流,也能经膜泡运输将传染颗粒释放到细胞质中,在这两种方式中TNTs都足以提供有效的传播途径^[3,26]。La Boissière等^[27]也注意到单纯疱疹病毒诱导形成的细长突起能在相邻细胞间建立起紧密的连接,同时其中的病毒颗粒也朝着靶细胞移动。Sherer等^[28]发现逆转录病毒也能通过在细胞间建立起丝状连接进行有效的传播。即使在病毒中和抗体存在时,伪狂犬病病毒的衣壳仍然能够在细胞间转移,这表明病毒传播途中并没有暴露于外环境^[29]。此外,有研究显示细菌也可以被富集并沿着TNTs运输到相连的巨噬细胞,并在那里被进一步地处理^[9]。

4.4 TNTs与肿瘤

TNTs在生理活动中扮演着重要的角色,如果其结构与功能产生变更将会导致生物体相应的病理缺陷。作为机体最严重的功能紊乱症之一,肿瘤的发

生和进程可能与其相关。过去数十年大量的实验证据表明肿瘤起源于干细胞成熟的停滞, 而不是终末分化细胞的去分化, 其中一个观点是正常干细胞与体细胞不适当融合导致了遗传重新编程及癌干细胞的形成^[30,31], 而在不同类型细胞间由 TNTs 介导的瞬时融合事件同样可以传输必要的肿瘤诱导因子。杂合的肿瘤细胞似乎恶性程度更高, 包括转移的能力和对抑癌药物的耐受性^[32,33], 后者可表现为 ABC (ATP-binding cassette) 转运蛋白表达水平的上升。Levchenko 等^[34]报道了其中的一种 P-糖蛋白(P-glycoprotein) 体内外均可以在不同类型的肿瘤细胞间转移, 并导致受体细胞多药耐药性的增高。尽管这种细胞间迁移的潜在机制还不确定, 但现有的数据表明其基本符合质膜成分经 TNTs 的运输现象^[35]。

5 小结与展望

TNTs 的发现揭示了一种具有多向性效应的新型细胞交流通道, 引起了人们对细胞相互作用方式的新思考。在特殊的发育阶段或特定的环境下如病毒感染, TNTs 可以促成动物细胞形成“合胞体”, 也许不久的将来, 动物细胞会像植物细胞一样不再被认为是隔离的结构, 可见其意义重大^[36]。然而, 一直以来 TNTs 没有引起人们的注意, 到现在为止对它的研究还处于初步阶段, 以至于许多问题存在着争议。

目前最值得关注的是要明确实体组织或者血液中是否也存在着 TNTs 结构, 其中有研究报道在淋巴结的免疫细胞间曾观察到类似的长膜丝结构及其分子交流^[37,38]。另一问题是如果体内存在 TNTs, 它们起什么作用, 能否像胞间连丝一样运输转录因子及其他的大分子复合物^[39]。未来的主要挑战还将包括对其特殊形成机制和生理功能的进一步阐明, 而精确分子基础的检测则需要更好的研究工具。例如现在对体内细胞相互作用的研究通常采用的是双光子显微镜, 然而其分辨率不足以观察到 TNTs, 因此相关的活体成像技术还有待发展。TNTs 和胞间连丝分别代表动物细胞和植物细胞间的膜管通道, 它们在功能特征的多个方面存在着惊人的相似性^[36,40]。目前, 对胞间连丝的研究相对较为成熟, 这些已有的结果对 TNTs 的认识和理解将具有指导性意义。

最后, TNTs 在应用研究中也有极其诱人的前景。例如, 干细胞治疗需要把干细胞或者祖细胞转

变为正常体细胞, 其中一种方法涉及到细胞融合或者核的融合导致细胞的重新编程和转分化, 而这种永久性的改变具有很大的风险性, 此时就可采用 TNTs 来顺利地完 成这一转变。此外, 通过阻断 TNTs 形成也能有效地减少病原体的传播和肿瘤细胞之间的恶性交流。可以预见一旦证实 TNTs 在体内具有同样的普遍性, 那么对其的调控就会在多个领域中被广泛应用。

参考文献(References)

- [1] Barbe MT *et al. Physiology (Bethesda)*, 2006, **21**: 103
- [2] Rustom A *et al. Science*, 2004, **303**: 1007
- [3] Önfelt B *et al. J Immunol*, 2004, **173**: 1511
- [4] Vidulescu C *et al. J Cell Mol Med*, 2004, **8**: 388
- [5] Koyanagi M *et al. Circ Res*, 2005, **96**: 1039
- [6] Ramírez-Weber FA *et al. Cell*, 1999, **97**: 599
- [7] Hodneland E *et al. Cytometry A*, 2006, **69**: 961
- [8] Watkins SC *et al. Immunity*, 2005, **23**: 309
- [9] Önfelt B *et al. J Immunol*, 2006, **177**: 8476
- [10] Karlsson A *et al. Nature*, 2001, **409**: 150
- [11] Guo GQ *et al. J Theor Biol*, 2004, **229**: 139
- [12] Sun M *et al. Biophys J*, 2005, **89**: 4320
- [13] Lecuit T *et al. Nat Rev Mol Cell Biol*, 2007, **8**: 633
- [14] Zhu D *et al. J Cell Sci*, 2005, **118**: 3695
- [15] Gerdes HH *et al. FEBS Lett*, 2007, **581**: 2194
- [16] Van Den Bossche K *et al. Traffic*, 2006, **7**: 769
- [17] Roux A *et al. EMBO J*, 2005, **24**: 1537
- [18] Ratajczak J *et al. Leukemia*, 2006, **20**: 847
- [19] Greco V *et al. Cell*, 2001, **106**: 633
- [20] Kajstura J *et al. J Mol Cell Cardiol*, 2006, **40**: 1
- [21] Salas-Vidal E *et al. Dev Biol*, 2004, **265**: 75
- [22] Groothuis TA *et al. Immunol Rev*, 2005, **207**: 60
- [23] Stoorvogel W *et al. Traffic*, 2002, **3**: 321
- [24] Caughey B *et al. Nature*, 2006, **443**: 803
- [25] Magalhães AC *et al. J Neurosci*, 2005, **25**: 5207
- [26] Fevrier B *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, **101**: 9683
- [27] La Boissière S *et al. J Virol*, 2004, **78**: 8002
- [28] Sherer NM *et al. Nat Cell Biol*, 2007, **9**: 310
- [29] Favoreel HW *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, **102**: 8990
- [30] Bjerkvig R *et al. Nat Rev Cancer*, 2005, **5**: 899
- [31] Wicha MS *et al. Cancer Res*, 2006, **66**: 1883
- [32] Chen EH *et al. Science*, 2005, **308**: 369
- [33] Dean M *et al. Nat Rev Cancer*, 2005, **5**: 275
- [34] Levchenko A *et al. Proc Natl Acad Sci USA*, 2005, **102**: 1933
- [35] Ambudkar SV *et al. Trends Pharmacol Sci*, 2005, **26**: 385
- [36] Baluška F *et al. Trends Cell Biol*, 2004, **14**: 404
- [37] Miller MJ *et al. J Exp Med*, 2004, **200**: 847
- [38] de Heusch M *et al. J Leukoc Biol*, 2007, **82**: 861
- [39] Gallagher KL *et al. Genes Dev*, 2005, **19**: 189
- [40] Cilia ML *et al. Curr Opin Cell Biol*, 2004, **16**: 500

Tunneling Nanotubes: A New Type of Intercellular Communicating Junction

Hong Liu, Yi-Gang Wang, Wen-Fang Shi, Qi-Jun Qian*

(Xin Yuan Institute of Medicine and Biotechnology, College of Life Sciences,
Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China)

Abstract Varieties of interactions among cells such as cell junctions and cell communications critical for the developmental process exist in all kinds of multicellular organisms. Recently, one kind of brand-new mode of direct cell-to-cell communications which were characterized as threadlike membranous channels, termed tunneling nanotubes (TNTs), was discovered in mammalian cells. TNTs are in a dynamic shift between formation and disconnection as channels to connect and communicate cells each other, and weave a complicated network structure in multi-cell system, therefore, they play an indispensable role in the physiological functions. All the evidences suggest the TNTs have a vast possibility to be a ubiquitous biological phenomenon in animal cells.

Key words tunneling nanotubes; communicating junctions; intercellular transport

Received: December 7, 2007 Accepted: March 14, 2008

This work was supported by the Hi-Tech Research and Development Program of China (863 Program) (No.2007AA021108) and the Natural Science Foundation of Zhejiang Province (No.Z205618)

*Corresponding author. Tel: 86-571-86843183, E-mail: qianqj@163.com