

# 鱼类肌节的组成及装配

张震华 薛良义\*

(宁波大学海洋学院, 宁波 315211)

**摘要** 肌节作为横纹肌上最小的收缩单位, 是一个高度有序的结构, 主要由粗丝和细丝构成。其装配过程十分复杂, 涉及到一系列结构蛋白和相关蛋白质的组装。其中, Z带和M带的正确装配是维持肌节结构的关键。该文结合近期的研究进展, 对肌节中的主要组分进行综述, 并探讨了鱼类肌节的装配机制。

**关键词** 鱼类; 肌节; 装配; M带; Z带; 分子伴侣

肌节是横纹肌纤维中肌原纤维上的重复单位, 也是横纹肌的基本收缩单位, 由粗丝、细丝以及各种相关蛋白质组装而成。肌节装配是一个复杂而又高度有序的过程, 肌节各组分正确装配直接关系到肌肉组织的正常生理功能。近十年来, 对于肌节中M带和Z带的研究取得了不少新成果。此外, 在肌节中各种新蛋白的发现, 促使国内外对于肌节的研究不断取得突破性进展。本文结合目前的研究进展, 着重对肌节各个重要组成部分的相关蛋白质及其装配进行综述。

## 1 粗丝和细丝的组成与装配

肌原纤维的形成过程关系到各种收缩蛋白的有序装配, 包括由肌球蛋白分子聚合成粗丝和肌动蛋白分子聚合成细丝的过程<sup>[1]</sup>。粗丝只分布在高电子密度的A带, 并贯穿A带全长。A带中央的H区边缘直至A带两端是粗丝和细丝重叠的部分, 故H区只有粗丝, 较为明亮(图1)。在鱼类肌肉组织中, 相邻的肌球蛋白丝沿着长轴同向排列; 而在一些高等脊椎动物中, 其肌球蛋白丝通过180°旋转存在两种方向的排列, 这种排列方式能有效提高粗丝产生张力的能力<sup>[2]</sup>。因此, 这些高等脊椎动物比鱼类有更强的肌肉运动能力。

细丝锚定于Z带, 并向肌节中央延伸直至H区边缘, 明带I是只有细丝的区域。相比粗丝, 细丝的蛋白成分更为复杂, 除了最主要的肌动蛋白, 还包括原肌球蛋白(tropomyosin)和肌钙蛋白复合物(troponin complex)。原肌球蛋白由两条不同的 $\alpha$ 螺旋肽链缠绕而成, 全长沿细丝长轴与肌动蛋白丝结合(图1)。其作用是增强细丝强度并帮助肌钙蛋白复合物结合

到肌动蛋白丝上。肌钙蛋白复合物包括肌钙蛋白T(TnT)、肌钙蛋白I(TnI)、肌钙蛋白C(TnC)。其中, 肌钙蛋白T通过和原肌球蛋白的结合, 使该复合物锚定在细丝上。肌钙蛋白C能与 $\text{Ca}^{2+}$ 结合, 使复合物的构象发生变化。肌钙蛋白I能与原肌球蛋白和肌动蛋白结合, 其作用是抑制肌动蛋白与肌球蛋白的相互作用。当肌钙蛋白C与 $\text{Ca}^{2+}$ 结合后, 复合物构象变化使得肌钙蛋白I解除其抑制作用, 同时肌钙蛋白T和原肌球蛋白的构象变化使肌动蛋白上的肌球蛋白结合位点得以暴露<sup>[3-4]</sup>。肌钙蛋白不仅具有调节肌肉收缩的作用, 还参与肌节的装配<sup>[3]</sup>。

## 2 Z带的组成与装配

Z带是每个肌节的边界区域, 它连接相邻肌节中两个反向平行的肌动蛋白丝, 起固定细丝的锚钩作用。在不同肌肉类型中, Z带的结构有所不同。在脊椎动物中, Z带由肌动蛋白丝和 $\alpha$ -辅肌动蛋白( $\alpha$ -actinin)层交联而成(图1)。 $\alpha$ -辅肌动蛋白层之间相距19 nm, 并绕肌动蛋白丝90°旋转。电子显微镜下发现, 在鱼体的快肌中, Z带仅由简单的两层构成<sup>[5]</sup>, 而在鱼鳍的快肌中由三层构成<sup>[6]</sup>; 在哺乳动物中, 快肌为一至两层, 而慢肌则可达六层<sup>[6-7]</sup>。这种差异可能是由于哺乳动物的肌肉类型和运动机制都更为复杂。 $\alpha$ -辅肌动蛋白层的数量决定了Z带的宽度, 数量越多, Z带就越宽。因此, 心肌和慢肌的Z带达100~130 nm<sup>[7-8]</sup>, 而快肌的Z带仅有50 nm左右<sup>[5-6]</sup>。所以, 我们从Z带的

收稿日期: 2012-07-12 接受日期: 2012-08-30

国家自然科学基金(No.31172398)和宁波市科技局项目(No.2011B52018)资助项目

\*通讯作者。Tel: 0574-87600165, E-mail: xueliangyi@nbu.edu.cn

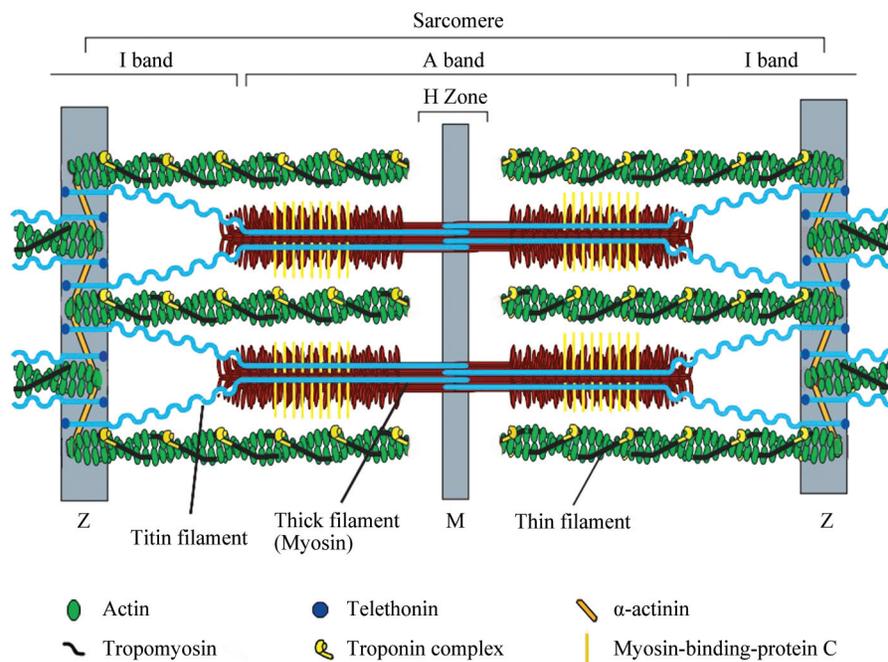


图1 肌节的主要组成部分(根据参考文献[1]修改)

Fig.1 Major components of a sarcomere(modified from reference [1])

宽度就可以大致推测出肌肉的类型,这也暗示了Z带的宽度必然与肌肉的运动所需相适应。推测快肌中 $\alpha$ -辅肌动蛋白层数较少使其更易达到快收缩的要求;而慢肌中较多的 $\alpha$ -辅肌动蛋白层数能使肌肉维持更持久的运动。

$\alpha$ -辅肌动蛋白在N末端有一个肌动蛋白结合结构域(ABD),中间是由四个血影蛋白(SPEC)构成的棒状结构域,C末端有两个能结合 $\text{Ca}^{2+}$ 的EF手结构域<sup>[9]</sup>。 $\alpha$ -辅肌动蛋白的两条肽链反向平行,并且通过中间的血影蛋白结构域相互作用,如此形成的二聚体两端都有一个ABD结构域,因此能够将肌动蛋白连接在一起。此外,这种相互作用使该结构域沿中轴旋转 $90^\circ$ ,进而使整个 $\alpha$ -辅肌动蛋白也跟着旋转 $90^\circ$ ,这就解释了 $\alpha$ -辅肌动蛋白层绕肌动蛋白丝 $90^\circ$ 旋转的原因。绝大多数的陆生脊椎动物中存在4种 $\alpha$ -辅肌动蛋白基因,分别为*actn1*、*actn2*、*actn3*、*actn4*;而斑马鱼中存在两种保守并具活性的*actn3*基因,比多数陆生脊椎动物多一种 $\alpha$ -辅肌动蛋白,这显示出鱼类肌肉的生理机能与陆生动物存在差异<sup>[10]</sup>。

此外,近些年还发现一些Z带相关蛋白,如FATZ、视松蛋白(telethonin)和肌收缩蛋白(myotilin)。国内外对于这些蛋白的研究还很有限,因此,对于它们的结构和功能也不十分了解。其中FATZ位于Z带,是细丝蛋白(filamins)、 $\alpha$ -辅肌动蛋白和视松蛋白的结合蛋白,

因此,被命名为FATZ<sup>[11]</sup>。相对而言,视松蛋白发现较早,它是维持Z带结构重要蛋白之一,其N末端结构在Z带处与肌联蛋白(titin)的N末端相连接,其C末端的功能虽不十分清楚,但它对于肌原纤维的装配和早期肌节结构的维持却是必不可少的<sup>[12]</sup>(图1)。近期,利用基因突变的方法对斑马鱼进行研究,发现视松蛋白基因敲除会导致个体丧失运动能力,并出现肌节紊乱的现象<sup>[13]</sup>。视松蛋白通过与FATZ和肌联蛋白的相互作用在Z盘处结合是Z带形成的最后一步<sup>[14]</sup>。肌收缩蛋白是一种横纹肌特异性表达的蛋白质,其N末端有一个 $\alpha$ -辅肌动蛋白结合位点;C末端有两个可以与细丝蛋白-C相结合的结构域。因此,肌收缩蛋白能与肌动蛋白丝相交联,从而影响肌节装配<sup>[15]</sup>。

Sanger等<sup>[16]</sup>证明鱼类的肌节装配经历从肌原纤维前体(premyofibril)到新生肌原纤维(nascent myofibril),最后形成成熟肌原纤维(mature myofibril)的过程。其中,Z带的装配开始于肌原纤维前体阶段,此时Z带还未完全形成,而是以珠状形式排列。肌原纤维形成过程中,肌动蛋白与原肌球蛋白、肌钙蛋白复合体结合形成细丝。 $\alpha$ -辅肌动蛋白与FATZ、肌收缩蛋白共同形成珠状排列的Z盘结构,此结构与非肌肉肌球蛋白交替排列,成为肌原纤维前体<sup>[16]</sup>。之后,肌联蛋白参与到装配过程中发挥“分子尺”的作用,拉开了Z盘之间的距离。最后,随着视松蛋白等Z带

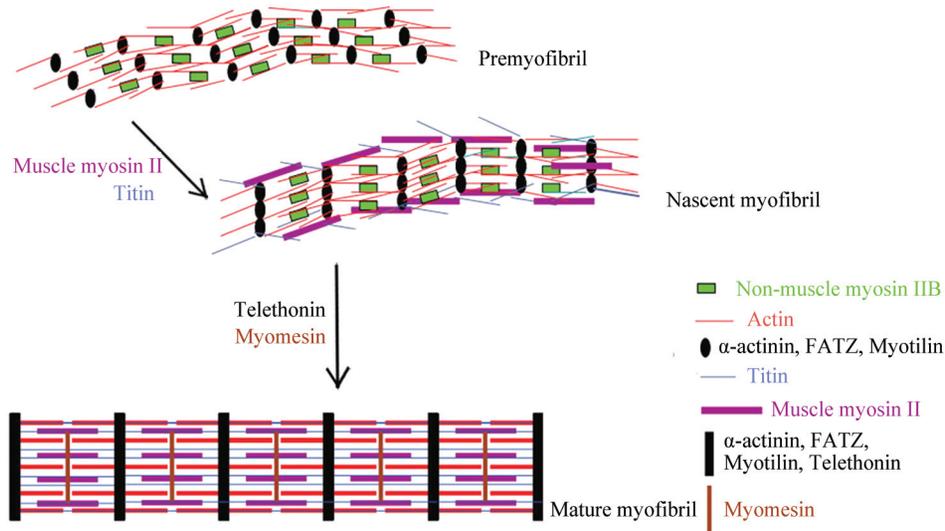


图2 肌原纤维的形成过程(根据参考文献[17]修改)

Fig.2 The process of myofibrillogenesis (modified from reference [17])

蛋白的加入,线状的Z带也逐步形成(图2)。

### 3 M带的组成与装配

与哺乳动物相似,在鱼类肌节中,位于肌节中央的M带能够稳定粗丝结构,帮助肌联蛋白维持肌节的有序性和粗丝的六角形排列。在肌肉收缩过程中,M带可能作为一种动态结构监控着粗丝中出现的力,并且快速重新组织以适应新的生理需求<sup>[1]</sup>。在电子显微镜下,我们可以看到M带主要是由5条相距22 nm的M线所构成的,这些M线分别称为M6'、M4'、M1、M4和M6<sup>[18]</sup>。其中M4'和M4在各种类型的肌肉中普遍存在,而M6'、M6和M1在不同肌肉类型中的含量具有较大差异。通常,快肌主要含有M4'、M1和M4三种M线类型;慢肌中则含有除M1以外的其他三种类型;而中间速度的肌纤维则具备了所有的M线类型<sup>[19-21]</sup>。

M带中主要存在三种蛋白,分别为M蛋白、肌间蛋白(myomesin)和肌间蛋白-3(myomesin-3)。此外,M带中的肌酸激酶能促进肌肉收缩期间被消耗的ATP快速再生。这些蛋白在M带的缔合维持了肌球蛋白丝的结构完整性。鱼类中编码这三种蛋白的基因在染色体上的定位虽异于哺乳动物,但其序列保守性很高<sup>[20]</sup>。这三种蛋白属于同一蛋白家族,拥有相似的结构域组成<sup>[22]</sup>。其头部都有一个独特的结构域,后面跟着12个高度同源的结构分子,即免疫球蛋白和纤连蛋白3结构域<sup>[2]</sup>。这三种结构相似的蛋白呈现出不同的组织差异性表达。M蛋白只在成年心

肌和快收缩骨骼肌中表达;而肌间蛋白则普遍存在于脊椎动物的各类横纹肌纤维中;肌间蛋白-3则主要在新生骨骼肌和成年慢肌中表达<sup>[22]</sup>。

从结构上看,M蛋白的头部用以连接肌球蛋白,中间的几个结构分子连接肌酸激酶。这种蛋白在M带的中央M1线处连接着肌动蛋白丝,然而,这无法解释为什么在没有M蛋白的胚胎期心肌和慢收缩的骨骼肌中,肌动蛋白丝在M1线处的连接并没有受到影响<sup>[2]</sup>,推测可能存在一种分子能够替代M蛋白。

肌间蛋白的结构比M蛋白更为复杂,其N末端结构域My1通过和肌球蛋白棒状部分的相互作用来绑定肌球蛋白丝,My2结构域定位于M带,而中间My4、My5和My6结构域用以连接肌联蛋白,My7到My8处连接肌酸激酶,尾部最后一个结构域用于和下一个肌间蛋白形成反向平行的二聚体。由此可知,肌间蛋白二聚体在M线处起到了连接粗丝的作用。此外,肌间蛋白在其C末端区域可以被选择性拼接,在My6和My7之间插入一个约100个氨基酸的片段。通常我们称这种被修饰过的肌间蛋白为EH-肌间蛋白,属于一种肌间蛋白亚型。EH-肌间蛋白存在于大多数高等脊椎动物的胚胎心肌中<sup>[23]</sup>,同时也发现这种蛋白只在缺乏M蛋白的组织中才会表达<sup>[24]</sup>。这暗示EH-肌间蛋白在那些缺乏M蛋白的组织中,承担M蛋白连接肌球蛋白丝的职责,维持着肌节结构的稳定。因此,在胚胎心肌和慢肌中代替M蛋白的分子很可能就是EH-肌间蛋白。在肌肉收缩过程中,肌间蛋白二聚体就像两个相互连接的“弹簧”,发挥

着协调肌丝运动的作用。肌间蛋白不仅在粗丝之间形成了一个弹性网路,还维持着粗丝的六角形排列。My1可能通过识别肌球蛋白丝上的特异性结合位点和粗丝紧密结合,并且使粗丝以确定的空间位置锚定在肌间蛋白上,形成固定的六角形排列<sup>[2]</sup>。

肌间蛋白-3,是Schoenauer等<sup>[21]</sup>在2008年发现的一种肌间蛋白家族成员。肌间蛋白-3的N末端区域负责与M带绑定,C末端区域负责形成同源二聚体<sup>[22]</sup>。这一点与肌间蛋白极为相似,因此,推测其他结构域的功能可能与肌间蛋白相应结构域的功能也相似。最近发现,在斑马鱼胚胎发育过程中,肌间蛋白-3的缺失对慢肌肌节装配的影响很小<sup>[25]</sup>。相反的,肌球蛋白重链1基因敲除的斑马鱼中,其肌间蛋白-3在M带中的定位被完全破坏,这表明肌球蛋白丝对于M带的装配是必需的<sup>[25]</sup>。然而,肌间蛋白-3在表达量更高的成年慢肌中的影响是否会更大;是否体内存在某种机制,致使广泛分布的肌间蛋白在肌间蛋白-3缺失的情况下进行补偿性表达,这些问题都有待进一步研究。

在鱼类肌原纤维的成熟过程中,M带的形成是最后一步<sup>[18]</sup>。在肌原纤维前体阶段,非肌肉肌球蛋白先于肌球蛋白参与到肌节装配过程中。肌节装配的第二阶段有了肌球蛋白和肌联蛋白的参与。但是,在新生肌原纤维阶段,构成粗丝的肌球蛋白还没有取代非肌肉肌球蛋白<sup>[16]</sup>。最后一阶段,肌球蛋白结合蛋白以及M带蛋白加入,肌球蛋白在原先非肌肉肌球蛋白的位置上排列形成A带,非肌肉肌球蛋白离开,M带形成,完成肌节装配的全过程(图2)。

## 4 参与肌节装配的其他重要蛋白

### 4.1 几种重要的细胞骨架蛋白

肌联蛋白是一种弹性蛋白,在张力下能伸展。其N末端连接着Z带,C末端与M带相连,作为一个“分子弹簧”调节肌节的长度(图1)。这种蛋白在N末端处,可以通过选择性剪接产生Z-重复片段,此片段既能与结构蛋白也能与非结构蛋白相结合<sup>[18]</sup>。例如,Z-重复片段能与 $\alpha$ -辅肌动蛋白的C末端结构域相互作用。这种作用决定了 $\alpha$ -辅肌动蛋白层数,肌联蛋白就通过这样的方式调节Z带的装配<sup>[26-27]</sup>。肌联蛋白上存在多个肌纤维蛋白结合位点,并且能够通过选择性剪接表达相应的肌联蛋白,这表明肌联蛋白可能是肌节中各部分的装配模版<sup>[28]</sup>。它不仅决定肌节在放松状态下的长度和肌节的可延伸度,保证粗

丝始终位于肌节的中央,并且参与肌节装配的过程。

伴肌动蛋白(nebulin)能通过其C末端结构域和一段重复区域连接 $\alpha$ -辅肌动蛋白和肌动蛋白。它作为一个细胞骨架蛋白参与肌动蛋白丝的装配,就像肌联蛋白控制着肌节的长度,伴肌动蛋白作为“分子尺”控制着肌动蛋白丝的长度<sup>[18]</sup>。

遮蔽蛋白(obscurin)是2001年在脊椎动物肌肉中发现的,分子量可达800 kDa。其结构与肌联蛋白十分相似,由67个以上的免疫球蛋白和纤连蛋白3结构域组成<sup>[29]</sup>。遮蔽蛋白作为Z带蛋白与肌联蛋白相连,并延伸至M带。该基因敲除导致肌原纤维排列紊乱,肌联蛋白和肌球蛋白的相互作用也被破坏,这暗示遮蔽蛋白不仅能够稳定肌原纤维之间的连接,还参与并维持肌球蛋白的装配<sup>[18,30]</sup>。此外,遮蔽蛋白的C末端能与肌质网上的一类锚蛋白相互作用,这说明该蛋白可能在肌质网和肌原纤维间形成一个结构性的连接<sup>[18]</sup>。

### 4.2 参与肌节装配的分子伴侣

肌节中各类蛋白的装配是一个十分复杂的过程。蛋白的正确折叠和组装离不开分子伴侣的协助,维持肌节的稳定也离不开分子伴侣。而在脊椎动物的肌节装配过程中,最重要的两个分子伴侣就是Hsp90和Unc45。其中,Unc45在肌节装配中扮演着辅助伴侣分子的作用,与Hsp90相结合。在鱼类中,尤以Hsp90 $\alpha$ 和Unc45b研究的最多。在肌原纤维形成过程中,Hsp90 $\alpha$ 和Unc45b只有在含量足够高时才能与新生肌球蛋白相结合<sup>[31]</sup>。在成熟的肌原纤维中,这两种分子伴侣都在Z线处聚集,此时Z线就像是一个分子伴侣“储藏库”<sup>[31]</sup>。当肌原纤维受到损伤或周围环境发生变化时,这些分子伴侣就被动员起来,到达A带的位置,对肌原纤维进行修复或者调节内环境的稳定。当修复完成或细胞内环境重新恢复稳定状态时,这些分子伴侣又重回Z线的位置<sup>[31]</sup>。所以说,分子伴侣是以一种动态的形式与肌原纤维相连的,它们对周围环境的变化和肌原纤维的损伤做出应答,从而帮助肌纤维维持稳定的结构。

**4.2.1 热激蛋白90** 热激蛋白90是一种二聚体蛋白分子,由N端结构域和十分保守的C端结构域MEEVD组成,前者能够结合ATP,后者参与二聚体形成,并与辅助伴侣分子相结合<sup>[32-33]</sup>。热激蛋白90包括热激蛋白90 $\alpha$ 和热激蛋白90 $\beta$ 两种,它们都广泛存在于所有真核细胞中。其中热激蛋白90 $\beta$ 是一种组成型表达的蛋白,而热激蛋白90 $\alpha$ 则可以受温度的影

响诱导表达。在斑马鱼中发现了两种*Hsp90α*基因：*hsp90α1*和*hsp90α2*。这两种基因在20号染色体上紧密相连，并具有很高的同源性<sup>[34]</sup>。其中，*Hsp90α1*在快肌和慢肌的肌原纤维组装过程中起着不可替代的关键作用，而*Hsp90α2*的影响则小得多<sup>[34]</sup>。然而在心肌中，这两种*Hsp90α*基因敲除都对心肌没有明显影响，但是，同时敲除*Hsp90β*就会使心肌产生严重缺陷<sup>[35]</sup>。这暗示在斑马鱼心肌中，*Hsp90β*对于肌原纤维的形成与装配是必不可少的。

**4.2.2 Unc45** *Unc45*是一类十分保守的蛋白，在C端有一个共同的结构域，命名为UCS结构域。在脊椎动物中，该蛋白C端的UCS结构域能与肌动蛋白头部相连；N端有一个三角形四肽重复区域(TPR)，能与*Hsp90*的C端结合；还有一个未知功能的中间结构域<sup>[31]</sup>。UCS结构域和中间结构域可以和Z线紧密结合，而TPR与Z线的结合能力很弱<sup>[31]</sup>。*Unc45*发挥其生物学活性主要通过两种方式，它可以作为分子伴侣防止柠檬酸合成时蛋白质聚集，也可以作为辅助伴侣分子，帮助分子伴侣*Hsp90*和*Hsp70*聚集到肌球蛋白上<sup>[36]</sup>。

在鱼类中，存在两种*Unc45*，分别是广泛存在的*Unc45a*和横纹肌特异性表达的*Unc45b*<sup>[36-38]</sup>。其中，*Unc45b*在骨骼肌、头颅肌和心肌的肌节装配过程中都是必需的<sup>[38]</sup>。在斑马鱼中，*Unc45b*是作为*Hsp90α*的辅助伴侣分子参与肌节装配过程的<sup>[36]</sup>，*Hsp90α1*的C端结构域突变会导致*Hsp90α1*活性下降<sup>[34]</sup>。因此，作为TPR结合区域的C端突变导致蛋白活性下降，说明了*Unc45b*对于保持*Hsp90α1*的生物学活性是必需的。*Hsp90α*基因敲除和*Unc45b*基因敲除的斑马鱼骨骼肌中都出现了肌原纤维紊乱以及肌纤维收缩障碍的现象<sup>[32]</sup>。这表明在斑马鱼体内*Hsp90α*和*Unc45b*是形成肌原纤维结构所必需的。但是，在斑马鱼心肌中，*Hsp90α*基因敲除对心肌肌原纤维几乎不产生影响。而同时敲除*Hsp90α*和*Hsp90β*就会使心肌产生严重缺陷<sup>[35]</sup>。推测在心肌中，*Unc45b*与其他分子伴侣相结合参与肌原纤维的形成，而这种分子伴侣可能就是*Hsp90β*。另外，在*Hsp90α1*基因敲除的斑马鱼中，*Unc45b*的mRNA水平升高，反之亦然<sup>[34,36,38]</sup>。这种调控机制可能是对机体异常的一种应答，当其中一种伴侣分子无法表达或表达量过低时，作为补偿，另一种分子的表达就会上调。

## 5 展望

肌节蛋白正确无误的装配是肌纤维发挥正常

生理功能的前提。近年来，国内外不断涌现的研究成果使我们对部分肌节蛋白有了更深入的了解。然而，还有很多肌节蛋白的作用并不十分明了，致使肌节装配机制中的一些具体问题无法解决。例如，各类肌节蛋白分别是何时、以何种方式参与到肌节装配过程中的；它们在维持肌节结构中扮演着什么样的角色；在肌肉收缩过程中，这些蛋白又是如何相互协调的。因此，要深刻、全面地理解肌节装配过程有待进一步的研究。

## 参考文献 (References)

- Gregorio CC, Antin PB. To the heart of myofibril assembly. *Trends Cell Biol* 2000; 10(9): 355-62.
- Agarkova I, Perriard JC. The M-band: An elastic web that cross-links thick filaments in the center of the sarcomere. *Trends Cell Biol* 2005; 15(9): 477-85.
- Ferrante MI, Kiff RM, Goulding DA, Stemple DL. Troponin T is essential for sarcomere assembly in zebrafish skeletal muscle. *J Cell Sci* 2011; 124(Pt 4): 565-77.
- Galińska-Rakoczy A, Engel P, Xu C, Jung H, Craig R, Tobacman LS, *et al.* Structural basis for the regulation of muscle contraction by troponin and tropomyosin. *J Mol Biol* 2008; 379(5): 929-35.
- Yamaguchi M, Izumimoto M, Robson RM, Stromer MH. Fine structure of wide and narrow vertebrate muscle Z-lines. A proposed model and computer simulation of Z-line architecture. *J Mol Biol* 1985; 184(4): 621-43.
- Luther PK, Barry JS, Squire JM. The three-dimensional structure of a vertebrate wide (slow muscle) Z-band: Lessons on Z-band assembly. *J Mol Biol* 2002; 315(1): 9-20.
- Luther PK. Three-dimensional structure of a vertebrate muscle Z-band: Implications for titin and alpha-actinin binding. *J Struct Biol* 2000; 129(1): 1-16.
- Luther PK. Three-dimensional reconstruction of a simple Z-band in fish muscle. *J Cell Biol* 1991; 113(5): 1043-55.
- Blanchard A, Ohanian V, Critchley D. The structure and function of alpha-actinin. *J Muscle Res Cell Motil* 1989; 10(4): 280-9.
- Holterhoff CK, Saunders RH, Brito EE, Wagner DS. Sequence and expression of the zebrafish alpha-actinin gene family reveals conservation and diversification among vertebrates. *Dev Dyn* 2009; 238(11): 2936-47.
- Faulkner G, Pallavicini A, Comelli A, Salamon M, Bortoletto G, Ievolella C, *et al.* FATZ, a filamin-, actinin-, and telethonin-binding protein of the Z-disc of skeletal muscle. *J Biol Chem* 2000; 275(52): 41234-42.
- Sadikot T, Hammond CR, Ferrari MB. Distinct roles for telethonin N-versus C-terminus in sarcomere assembly and maintenance. *Dev Dyn* 2010; 239(4): 1124-35.
- Zhang R, Yang J, Zhu J, Xu X. Depletion of zebrafish Tcap leads to muscular dystrophy via disrupting sarcomere-membrane interaction, not sarcomere assembly. *Hum Mol Genet* 2009; 18(21): 4130-40.
- Wang J, Shaner N, Mittal B, Zhou Q, Chen J, Sanger JM, *et al.* Dynamics of Z-band based proteins in developing skeletal muscle cells. *Cell Motil Cytoskeleton* 2005; 61(1): 34-48.

- 15 Gontier Y, Taivainen A, Fontao L, Sonnenberg A, van der Flier A, Carpen O, *et al.* The Z-disc proteins myotilin and FATZ-1 interact with each other and are connected to the sarcolemma via muscle-specific filamins. *J Cell Sci* 2005; 118(Pt 16): 3739-49.
- 16 Sanger JW, Wang J, Holloway B, Du A, Sanger JM. Myofibrillogenesis in skeletal muscle cells in zebrafish. *Cell Motil Cytoskeleton* 2009; 66(8): 556-66.
- 17 Sanger JW, Wang J, Fan Y, White J, Sanger JM. Assembly and dynamics of myofibrils. *J Biomed Biotechnol* 2010; 2010: 858606.
- 18 Boateng SY, Goldspink PH. Assembly and maintenance of the sarcomere night and day. *Cardiovasc Res* 2008; 77(4): 667-75.
- 19 Edman AC, Squire JM, Sjöström M. Fine structure of the A-band in cryo-sections. Diversity of M-band structure in chicken breast muscle. *J Ultrastruct Mol Struct Res* 1988; 100(1): 1-12.
- 20 Sjöstrom M, Squire JM. Fine structure of the A-band in cryo-sections. The structure of the A-band of human skeletal muscle fibres from ultra-thin cryo-sections negatively stained. *J Mol Biol* 1977; 109(1): 49-68.
- 21 Carlsson E, Thornell LE. Diversification of the myofibrillar M-band in rat skeletal muscle during postnatal development. *Cell Tissue Res* 1987; 248(1): 169-80.
- 22 Schoenauer R, Lange S, Hirschy A, Ehler E, Perriard JC, Agarkova I. Myomesin 3, a novel structural component of the M-band in striated muscle. *J Mol Biol* 2008; 376(2): 338-51.
- 23 Agarkova I, Auerbach D, Ehler E, Perriard JC. A novel marker for vertebrate embryonic heart, the EH-myomesin isoform. *J Biol Chem* 2000; 275(14): 10256-64.
- 24 Agarkova I, Schoenauer R, Ehler E, Carlsson L, Carlsson E, Thornell LE, *et al.* The molecular composition of the sarcomeric M-band correlates with muscle fiber type. *Eur J Cell Biol* 2004; 83(5): 193-204.
- 25 Xu J, Gao J, Li J, Xue L, Clark KJ, Ekker SC, *et al.* Functional analysis of slow myosin heavy chain 1 and myomesin-3 in sarcomere organization in zebrafish embryonic slow muscles. *J Genet Genomics* 2012; 39(2): 69-80.
- 26 Sorimachi H, Freiburg A, Kolmerer B, Ishiura S, Stier G, Gregorio CC, *et al.* Tissue-specific expression and alpha-actinin binding properties of the Z-disc titin: Implications for the nature of vertebrate Z-discs. *J Mol Biol* 1997; 270(5): 688-95.
- 27 Gautel M, Goulding D, Bullard B, Weber K, Fürst DO. The central Z-disk region of titin is assembled from a novel repeat in variable copy numbers. *J Cell Sci* 1996; 109(Pt11): 2747-54.
- 28 Luther PK, Padrón R, Ritter S, Craig R, Squire JM. Heterogeneity of Z-band structure within a single muscle sarcomere: Implications for sarcomere assembly. *J Mol Biol* 2003; 332(1): 161-9.
- 29 Young P, Ehler E, Gautel M. Obscurin, a giant sarcomeric Rho guanine nucleotide exchange factor protein involved in sarcomere assembly. *J Cell Biol* 2001; 154(1): 123-36.
- 30 Borisov AB, Sutter SB, Kontogianni-Konstantopoulos A, Bloch RJ, Westfall MV, Russell MW. Essential role of obscurin in cardiac myofibrillogenesis and hypertrophic response: Evidence from small interfering RNA-mediated gene silencing. *Histochem Cell Biol* 2006; 125(3): 227-38.
- 31 Etard C, Roostalu U, Strähle U. Shuttling of the chaperones Unc45b and Hsp90a between the A band and the Z line of the myofibril. *J Cell Biol* 2008; 180(6): 1163-75.
- 32 Prodromou C, Panaretou B, Chohan S, Siligardi G, O'Brien R, Ladbury JE, *et al.* The ATPase cycle of Hsp90 drives a molecular 'clamp' via transient dimerization of the N-terminal domains. *EMBO J* 2000; 19(16): 4383-92.
- 33 Zhao R, Houry WA. Molecular interaction network of the Hsp90 chaperone system. *Adv Exp Med Biol* 2007; 594: 27-36.
- 34 Du SJ, Li H, Bian Y, Zhong Y. Heat-shock protein 90 $\alpha$ 1 is required for organized myofibril assembly in skeletal muscles of zebrafish embryos. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105(2): 554-9.
- 35 Yeyati PL, Bancewicz RM, Maule J, van Heyningen V. Hsp90 selectively modulates phenotype in vertebrate development. *PLoS Genet* 2007; 3(3): e43.
- 36 Etard C, Behra M, Fischer N, Hutcheson D, Geisler R, Strähle U. The UCS factor Steif/Unc-45b interacts with the heat shock protein Hsp90a during myofibrillogenesis. *Dev Biol* 2007; 308(1): 133-43.
- 37 Price MG, Landsverk ML, Barral JM, Epstein HF. Two mammalian UNC-45 isoforms are related to distinct cytoskeletal and muscle-specific functions. *J Cell Sci* 2002; 115(Pt 21): 4013-23.
- 38 Wohlgenuth SL, Crawford BD, Pilgrim DB. The myosin co-chaperone UNC-45 is required for skeletal and cardiac muscle function in zebrafish. *Dev Biol* 2007; 303(2): 483-92.

## The Composition and Assembly of the Sarcomere in Fish

Zhang Zhenhua, Xue Liangyi\*

(College of Marine Science, Ningbo University, Ningbo 315211, China)

**Abstract** Sarcomere, the smallest contractile unit of striated muscle, is highly organized structure. It consists mainly of thick filament and thin filament. Sarcomere assembly is a complex process, involving an array of structural and associated proteins. In which, the correct assembly of Z-band and M-band is the key to maintain the structure of sarcomere. In this paper, the recent progress in main components and assembly mechanism of fish sarcomere was introduced.

**Key words** fish; sarcomere; assembly; M-band; Z-band; chaperone

Received: July 12, 2012 Accepted: August 30, 2012

This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (No.31172398) and the Project of Ningbo Science and Technology Bureau (No.2011B82018)

\*Corresponding author. Tel: 0574-87600165, E-mail: xueliangyi@nbu.edu.cn