



面向世界科技前沿，面向国家重大需求，面向国民经济主战场，率先实现科学技术跨越发展，率先建成国家创新人才高地，率先建成国家高水平科技智库，率先建设国际一流科研机构。

——中国科学院办院方针



搜索

## 遗传发育所发现神经突触发育的调控机制

文章来源：遗传与发育生物学研究所 发布时间：2015-03-17 【字号：小 中 大】

我要分享

神经突触是高度特化的细胞间连接，负责神经元与其靶细胞之间的信息传递。对突触形成和生长发育进行深入研究，不仅有利于阐明大脑发育和功能的分子机制，而且可以加深对相关神经精神疾病发病机制的认识。已知BMP (bone morphogenetic protein:骨形成蛋白) 信号通路对多种组织器官包括大脑的发育调控起着极其关键的作用，但BMP信号通路的调控机制还远不清楚。

中国科学院遗传与发育生物学研究所张永清实验室长期致力于突触发育和功能调控及相关神经精神疾病发病机制的研究。为了研究突触发育的调控机制，通过对果蝇突变体的遗传筛选，实验室最近发现和鉴定了一个抑制BMP信号通路活性继而抑制神经突触生长发育的蛋白。该蛋白在进化上高度保守但功能未知。他们将该蛋白命名为S6蛋白激酶样蛋白 (S6 kinase like, 简称S6KL)。S6KL突变造成神经突触扣结数目增多、电镜下突触囊泡数目变少，体积变大，在功能上表现为突触内吞功能明显减弱、神经传导量子释放量明显增加。遗传互作分析结果显示，在S6KL突变的背景下去除一个拷贝的tkv (编码BMP的I型受体) 可以挽救其突触过度生长的表型。此外，在分别去除一个拷贝的S6KL和一个拷贝的dad (编码BMP信号通路的抑制基因) 的杂合子中，突触扣结的数目与野生型相比明显增加。生化分析结果表明Tkv的蛋白量在S6KL的突变体中明显增加。在体外培养的S2细胞中S6KL和Tkv有直接的物理互作。在S2细胞中敲减S6KL，Tkv的蛋白水平增加；相反，过表达S6KL，Tkv的蛋白量减少，当过表达S6KL同时加入蛋白酶体抑制剂MG132，可以抑制Tkv的蛋白量减少。上述体内外实验结果表明S6KL可以促进Tkv的蛋白酶体降解，从而负调控BMP信号通路，继而调控突触发育和功能。

该研究首次揭示了蛋白激酶S6KL通过抑制BMP信号通路而抑制果蝇突触生长分子调控机制。由于S6KL在从线虫到人等物种中高度保守，但其功能未知，因此，该研究有助于理解S6KL在人等高等动物组织器官包括大脑发育过程中的重要生物学功能。该研究结果近日在线发表于国际期刊PLoS Genetics (doi:10.1371/journal.pgen.1004984)。张永清课题组助理研究员赵国力为论文第一作者。这一工作得到了国家自然科学基金委、科技部和中科院的资助。

(责任编辑：叶瑞优)

### 热点新闻

#### 中科院与北京市推进怀柔综合性...

发展中国家科学院第28届院士大会开幕  
14位大陆学者当选2019年发展中国家科学...  
青藏高原发现人类适应高海拔极端环境最...  
中科院举行离退休干部改革创新形势...  
中科院与铁路总公司签署战略合作协议

### 视频推荐



【新闻联播】“率先行动”计划 领跑科技体制改革



【北京卫视】北京市与中科院领导检查怀柔科学城建设进展 巩固院市战略合作机制 建设世界级原始创新承载区

### 专题推荐

