



位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#)

搜索

许执恒实验室在大脑发育机制研究中取得重要进展

大脑神经发育要经历神经干细胞分化, 神经元迁移, 突触形成以及神经环路的建立与重塑等过程, 最终形成一个复杂的功能神经网络。大脑发育异常可导致智力低下, 癫痫和精神疾病。神经元迁移在正常大脑皮层结构建立和功能神经网络形成过程中起关键作用。迁移神经元具有典型的双极 (bipolar) 结构, 分别是leading和trailing processes。Leading process在几十年前就被发现具有从粗到细的结构, 在靠近胞体的位置最粗 (Cytoplasmic dilation)。最近研究还表明, F-actin 在Cytoplasmic dilation中聚集并调控神经迁移过程。然而, 相关的分子机制一直未明了。

许执恒课题组通过胚胎脑内电转技术和多种细胞生物学手段, 发现JNK信号通路的支架蛋白—POSH和小G蛋白—Rac1是大脑发育过程中神经元迁移所必需的, 另外, 他们为降低POSH或Rac1的表达均可导致迁移神经元的leading process在靠近胞体的位置无法形成具有从粗到细的结构。进一步研究表明, POSH通过调控Rac1的膜定位来调控Cytoplasmic dilation形成以及F-actin 在leading process中的组装, 进而调控神经元迁移过程, 从而阐明了Cytoplasmic dilation形成的分子机制。同时, 该研究解决了另外一个长期悬而未决的学术问题——细胞内活化Rac1的定位机制。该研究为深入探索大脑发育的分子机制提供了坚实基础。

相关研究结果以Full Article的形式发表在Cell子刊—Cell Reports上 (Tao Yang, Yiming Sun, Feng Zhang, Yuangang Zhu, Lei Shi, Huashun Li and Zhiheng Xu. POSH Localizes Activated Rac1 to Control the Formation of Cytoplasmic Dilation of the Leading Process and Neuronal Migration, *Cell Reports* (2012), (<http://dx.doi.org/10.1016/j.celrep.2012.08.007>)。该项工作受到科技部, 中科院及国家自然科学基金委项目的资助。