

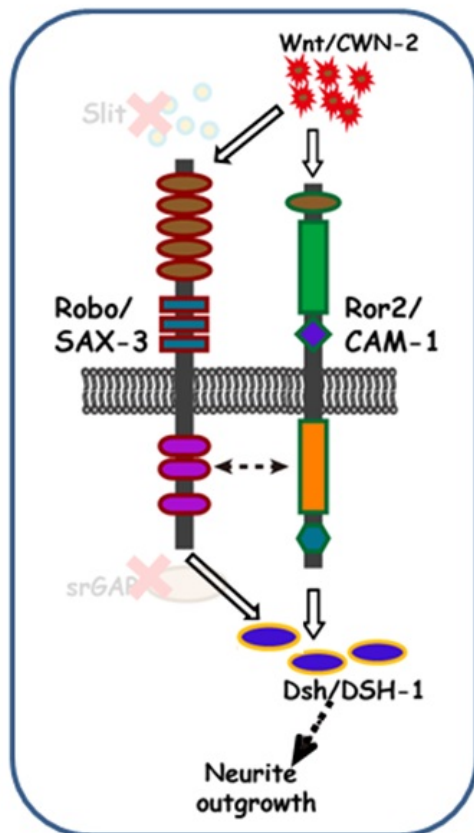


丁梅研究组揭示神经突生长调控新机制

神经突正确延伸对于神经网络的形成至关重要。过去几十年的研究发现了数十种导向信号分子，它们作用于生长锥表面受体，通过调控细胞骨架的动态运动，控制神经突的靶向性延伸。然而，神经元轴、树突在生长和延伸过程中往往遭遇多种导向信号，神经元如何同时解读多种不同信号，并做出最终的单一性选择，其机制并不完全清楚。

中国科学院遗传与发育生物学研究所丁梅研究组发现，线虫RME神经突延伸过程中同时暴露于Slit和Wnt两种信号分子。虽然RME神经元表达Slit受体-Robo，但其延伸并不受Slit调控。相反，Robo与酪氨酸受体家族孤儿受体Ror2形成受体复合物，帮助Wnt信号的传递。Robo在线虫中的唯一同源蛋白SAX-3可以直接结合Wnt分子，并协同其他Wnt受体，将信号传递到下游效应分子Dsh。Dsh蛋白是RME神经突延伸的重要驱动，在RME神经突生长侧非对称聚集。有趣的是：Robo也存在与Dsh类似的非对称分布，且Dsh的极性分布依赖于Robo。这表明Robo的非对称性分布促进了RME神经突在特定方向的延伸。该研究揭示了Robo受体与Wnt-Ror信号通路的相互作用机制，暗示：在不同信号分子共存的情况下，原本认为是针对某一特定信号的受体其实可以通过与其他受体互作，变换自身感应特质。这一现象的揭示，有助于增进我们对复杂在体环境下神经突如何整合不同信号的认识，为探索神经网络发育形成调控机制提供了新见解。

该研究结果于2018年2月20日在线发表于*PNAS*杂志上 (DOI:10.1073/pnas.1717468115)。丁梅研究组博士研究生王家明为该论文第一作者。这一工作得到了国家自然科学基金委和国家重点基础研究发展计划的资助。



图：Robo-Ror2受体复合物调控Wnt介导的神经突生长





中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

地址：北京市朝阳区北辰西路1号院2号,遗传与发育生物学研究所
邮编：100101 邮件：genetics@genetics.ac.cn