



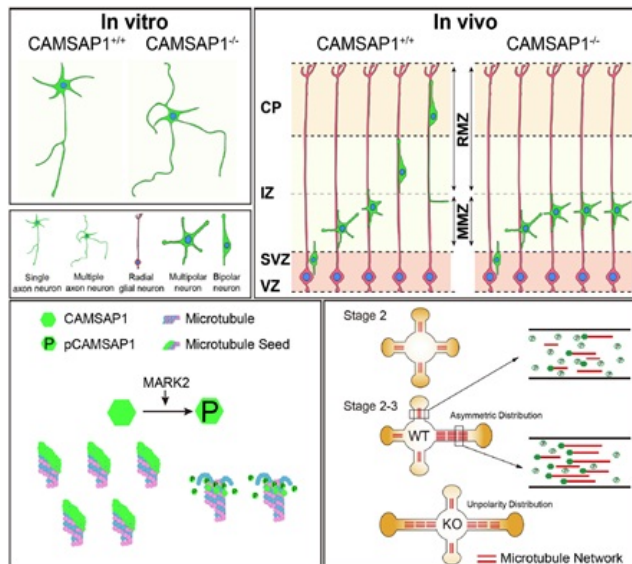
孟文翔研究组在微管网络调控神经元极化机制研究中取得新进展

中国科学院遗传与发育生物学研究所孟文翔研究组首次报道不对称微管网络分布是促进神经元的极性建立的重要因素。在神经系统的发育过程中，神经元的极性建立和迁移占据着重要的作用。皮层神经元诞生于脑室区并迁移至特定的细胞层并形成轴突和树突，建立突触连接，最终形成神经环路以行使信号传递的功能。微管作为一种细胞骨架结构，在神经元的极性建立以及迁移过程中起着主导性的作用。目前关于微管在神经元轴突决定过程中的作用主要集中于微管稳定性以及微管乙酰化的假说，但还缺乏实质性的证据。这项发表在PNAS上的论文对上述问题进行了深入探讨。

在本研究中，研究人员重点研究了非中心体微管负端蛋白CAMSAP1在神经元的极性建立中的作用。通过对*Camsap1*基因敲除的小鼠研究发现，CAMSAP1的缺失会导致神经元的极性建立障碍，表现为神经元多根轴突的形成以及神经元迁移的阻滞，并影响正常大脑皮层分层的形成。该研究组与汪迎春研究组协作通过质谱和免疫共沉淀证实CAMSAP1和极性信号激酶MARK2之间存在互作。MARK2可对CAMSAP1 CKK结构域中第1485位的丝氨酸进行磷酸化，从而改变CAMSAP1的微管结合能力以及对微管的保护能力，进而引起神经元突起间微管网络的不对称分布。CAMSAP1的这种不对称分布作为神经元极化的一个触发因素，通过诱发微管的在神经突起中不平衡来控制神经元的极性建立。本研究揭示了一个微管网络指导神经元极化的新机制。

该研究的第一作者周峥嵘博士说：“我们的研究回答了一个长期困扰神经学家的一个问题，即微管网络在神经元极性建立的过程中其决定性因素是什么？实际上，稳定的非中心体微管负端构成了新生微管的“萌芽”，在神经元极化的早期，这些“萌芽”的稳定性差异改变了微管网络，非对称分布的微管网络以及伴随发生的微管稳定性及修饰的改变，最终触发了神经元极化的进程”。

该研究于2020年8月24日正式发表于PNAS杂志，文章题目为“CAMSAP1 Breaks the Homeostatic Microtubule Network to Instruct Neuronal Polarity”。孟文翔研究组周峥嵘博士为本文的第一作者。该研究获得了国家自然科学基金项目、科技部973项目的资助。



图：CAMSAP1在神经元极化过程中调控机制和功能假设模型

