



[高级]

[首页](#) [新闻](#) [机构](#) [科研](#) [院士](#) [人才](#) [教育](#) [合作交流](#) [科学传播](#) [出版](#) [信息公开](#) [专题](#) [访谈](#) [视频](#) [会议](#) [党建](#) [文化](#)
 您现在的位置： [首页](#) > [科研](#) > [科研进展](#)

神经所研究发现调控大脑发育的新机理

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2012-06-26

【字号：小 中 大】

《细胞》(Cell)杂志于6月22日发表了中科院上海生命科学研究院神经所张旭研究组为“成纤维细胞生长因子13作为微管稳定蛋白调控神经元极性与迁移”的研究论文。论文报道了非分泌型成纤维细胞生长因子13(Fibroblast growth factor 13; FGF13)在神经元轴突的生长锥中具有聚合和稳定微管的功能,影响轴突和前导突起的生长;在脑发育过程中,FGF13调控神经元的迁移、大脑皮层和海马组织结构的形成,从而影响学习与记忆等脑功能。该项工作由神经所博士研究生吴青峰和杨柳等在张旭研究员的指导下完成。

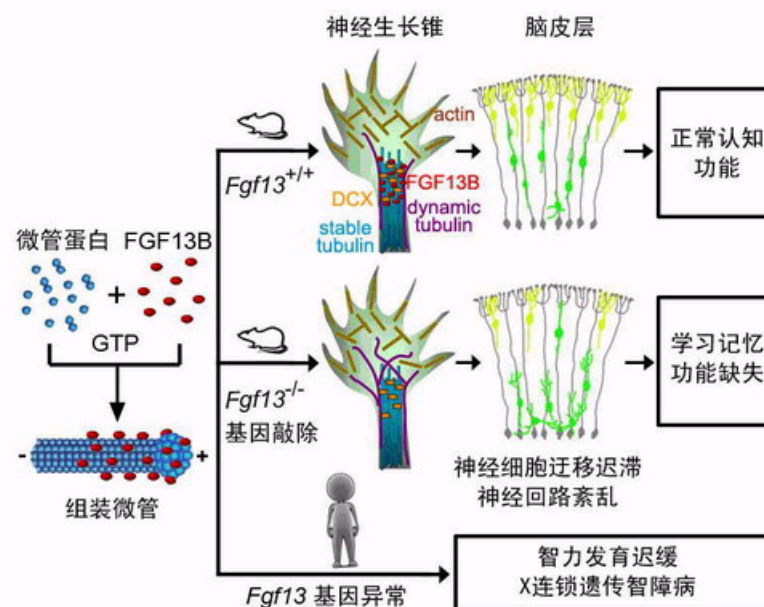
大脑皮层和海马是形成学习与记忆等脑功能的关键脑区,它们发育的异常会导致智力障碍。人类X染色体的基因缺陷或变异可以导致大脑发育迟滞,造成儿童智力发育障碍,称为X-连锁智力障碍综合症。FGF13基因位于X染色体,以往的病例研究提示FGF13基因缺陷可能与X-连锁智力障碍有关。然而,FGF13在脑发育中的功能尚不清楚。

绝大多数FGF家族成员是分泌性因子,作用于细胞膜上受体启动信号传导,对细胞的增殖和分化发挥着至关重要的作用,参与胚胎的早期发育。FGF13是FGF11亚家族成员,这类FGF分子因没有分泌信号肽而无法分泌,在细胞内发挥功能。张旭研究组的研究显示,在脑发育过程中FGF13表达于大脑皮层和海马神经元中,它的剪接异构体FGF13B蛋白在神经元生长锥中富集,并且与微管相互作用。进一步的研究表明,FGF13B是微管稳定蛋白,不仅可以与微管结合,具有微管结合结构域,而且可以聚合微管蛋白和稳定微管,保护微管免受降解。他们还发现,FGF13B在大脑皮层中调节轴突或前导突起的发育,因而调节神经元迁移,FGF13B缺失会阻碍神经元从多极性向双极性转化,还导致轴突或前导突起的过度分支,从而减缓神经元的迁移。这些结果提示FGF13B通过聚合与稳定微管来调控神经元发育。

他们进一步发现,FGF13基因敲除小鼠由于神经元迁移迟滞造成大脑皮层和海马结构分层异常,学习记忆能力受到明显损害。因此,缺乏FGF13可以导致大脑皮层和海马发育迟滞以及个体智力障碍。

该研究阐述了FGF13B对大脑发育的调控作用及其机理,为智力障碍综合症提供了新的分子细胞机制。

该工作得到了中国科学院、科技部、国家自然科学基金委等的资助。



FGF13B具有聚合和稳定微管的功能，在神经元生长锥中富集的FGF13B影响轴突和前导突起的生长，在大脑皮层发育过程中调控神经元迁移。FGF13基因缺陷可以导致大脑发育异常，造成智力发育障碍。

打印本页

关闭本页