

上海生科院发现细胞凋亡蛋白酶在突触消除中的作用

文章来源：上海生命科学研究院

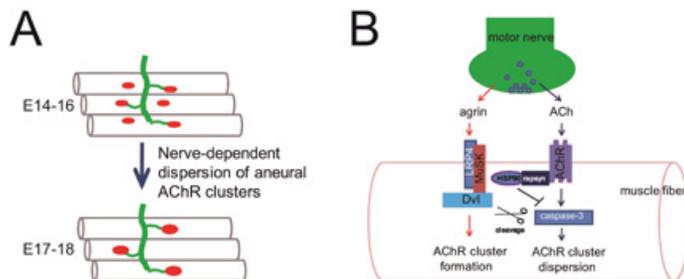
发布时间：2014-03-18

【字号：小 中 大】

3月13日，中国科学院上海生命科学研究院神经科学研究所和神经科学国家重点实验室的罗振革研究组在国际学术期刊*Developmental Cell* 在线发表了关于突触形成精细化分子机制的研究成果，论文题目是*Caspase-3 Cleavage of Dishevelled Induces Elimination of Postsynaptic Structures*。该项研究是在罗振革研究员指导下，由博士研究生王晋元和陈飞等人完成的。

在神经发育的早期，往往形成冗余的错误突触连接。随着发育的进程，这些错误的连接大多被消除，该过程对于神经环路和神经网络的精细化至关重要。利用神经肌肉接头(Neuromuscular Junction, NMJ)为模型，罗振革实验室对该问题进行了深入研究。以往的研究表明来自运动神经元的聚集素(agrin)和神经递质乙酰胆碱(ACh)分别作为突触稳定因子和消散因子来发挥作用，但二者如何相互拮抗尚不清楚。在该项工作中，他们发现细胞凋亡蛋白酶Caspase-3在NMJ的突触后乙酰胆碱受体(AChR)的聚集体(cluster)消散过程中发挥重要作用。首先，他们发现胆碱能激动剂能够引起肌肉细胞Caspase-3的局部激活，但不足以引起细胞凋亡，聚集素则抑制Caspase-3。进而，发现抑制或下调Caspase-3在培养细胞或小鼠中能稳定AChR聚集体。有趣的是，他们发现Wnt信号系统的重要蛋白Dishevelled(Dvl)是Caspase-3的底物，阻断Dishevelled的剪切也能稳定突触结构。进一步，他们发现聚集素通过热休克蛋白90(HSP90)来抑制Caspase-3，从而稳定突触结构。该项研究揭示了Caspase-3在神经发育过程中的新功能，对神经连接的精细化调控分子机理的了解有重要意义。

该工作受到国家自然科学基金委和科技部重大科学研究计划等项目的资助。



A: NMJ发育过程中的突触消除; B: ACh激活肌肉细胞Caspase-3，造成Dvl的剪切，干扰agrin/MuSK信号通路，最终引起AChR聚集体的消散。聚集素(agrin)通过HSP90抑制Caspase-3，从而稳定突触结构。

打印本页

关闭本页