



研究人员揭示Wnt和TGFβ信号协同调控与个体大小相关的生物行为

日期: 2019年09月04日 11:26 来源: 科技部

多细胞动物中生长和模式化 (patterning) 的协调, 造成了组织、器官乃至个体形态和大小的差异。组织的大小与功能是有关系的, 但是协调大小和功能之间关系的机制仍不清楚。

2019年8月15日, 来自美国Stowers研究所的Alejandro Sánchez Alvarado团队在Nature上发表文章Wnt and TGFβ coordinate growth and patterning to regulate size-dependent behavior, 揭示了Wnt和TGFβ信号通路如何协调生长和模式化进而调控涡虫大小与横裂生殖行为的具体机制。

首先, 作者利用活细胞成像观察了涡虫分裂过程。首先发现了第一次分裂产生的子代片段长度与母体长度无关, 相同时间内母体越长经历的分裂次数越多, 产生的子代也越多, 这些子代约1mm左右。这些结果证实涡虫分裂与大小有关、子代数目的分裂起始频率与母体大小也有关系。作者还发现沿着身体前后轴方向上存在规律间隔的机械脆弱压缩平面 (compression plane), 它正好与涡虫分裂平面重叠, 其数目与涡虫大小相关, 说明这种压缩平面就是涡虫的分裂平面。

随后利用RNA干扰库筛选前后轴模式化相关基因, 结果发现TGFβ和Wnt信号途径组分可以作为分裂起始频率的调节因子, 鉴定到actR-1、smad2/3、β-catenin、dsh-B、tsh和wnt11-6是分裂激活因子, 而apc是分裂抑制因子。进一步的, 利用RNAi与动态观察, 证明它们是通过调节分裂频率而非分裂平面的前后轴模式化发挥作用。FISH结果证明TGFβ和Wnt信号组分与CNS标志物pc2共定位; 去除包含头神经节的前部组织延迟了分裂行为的开始; 敲低CNS模式化关键转录因子coe, 显著减少了分裂。这些结果表明表达Wnt和TGFβ信号的前部中枢神经系统调节了分裂的开始。随后, 作者进一步发现, Wnt和TGFβ信号调控了pkd1L-2+/gabrg3L-2+/sargasso-1+的机械感受神经元的模式化分布, 并且这种分布也是与个体大小相关的。

本文发现在涡虫生长过程中, Wnt和TGFβ信号通路的模式化分布协调了个体大小与机械感受神经元的模式化分布, 进而调控分裂起始频率, 最终调节涡虫的横裂生殖。该成果首次鉴定了Wnt和TGFβ在调节大小依赖行为中的角色, 证实了发育模式化能够协调控制组织生长与大小依赖的各种功能, 加深了人们对生物体控制大小与功能间相互关系具体机制的理解。

扫一扫在手机打开当前页

 打印本页 ▶ 关闭窗口 ▶

版权所有: 中华人民共和国科学技术部

地址: 北京市复兴路乙15号 | 邮编: 100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001