

图片新闻

视频新闻

浙大报道

新闻

浙江大学报

公告

学术

文体新闻

交流新闻

网上办事目录 (校内)

校网导航

联系方式

意见建议

网站地图

新闻

生化所金勇丰课题组在PNAS发表论文揭示螯肢动物sDscam介导细胞识别的分子机制

编辑: 张谊 来源: 生命科学学院 时间: 2020年09月23日 访问次数: 818

2020年9月22日, 生命科学学院生化所金勇丰教授课题组在《美国科学院院报》(PNAS)上在线发表了题为“Chelicerata sDscam isoforms combine homophilic specificities to define unique cell recognition”的研究论文。该研究报道了螯肢动物sDscam异构体通过组合特异性同源相互作用介导细胞识别的分子机制。

神经元自我规避是脊椎动物和非脊椎动物的基本特性, 在神经回路组装中起重要作用。在果蝇中, 唐氏综合征细胞黏附分子基因(*Dscam1*)通过RNA互斥可变剪接产生38016种异构体, 单个神经元中可随机表达10至50种不同的Dscam1亚型, 这些Dscam1亚型赋予每个神经元独特的身份标签, 从而介导神经元的自我规避和自我-非自我区分。与果蝇*Dscam1*相反, 脊椎动物*Dscam*基因缺乏异构体高度多样性, 但是, 成簇的原钙黏蛋白cPcdh执行相似的功能, 介导神经元的自我规避和自我-非自我区分。这样, 果蝇Dscam1和脊椎动物cPcdh这两类没有任何结构关系的基因在神经系统中具有相似功能。金勇丰教授课题组在2016年的研究发现, 螯肢动物中存在一种“截短”的*Dscam*基因(命名为*sDscam*) (Yue et al., 2016, Nat Commun)。此类*sDscam*基因与果蝇*Dscam1*序列具有高度相似性, 但其5'端又与脊椎动物*cPcdh*基因具有明显的结构相似性, 是果蝇*Dscam1*和脊椎动物*cPcdh*的“杂合”形式。与脊椎动物*cPcdh*基因类似, 该*sDscam*基因通过选择性启动子及可变剪接相结合方式产生同源异构体多样性。但是, 螯肢动物sDscam蛋白多样性的生物学功能及其作用机制尚不清楚。

在该研究中, 金勇丰教授课题组发现东亚钳蝎sDscam α 和sDscam β 异构体具有严格的同源特异性反式相互作用, 并且这种作用由N端第一个Ig结构域以反向平行的方式介导。此外, 不同的sDscam异构体可以通过纤连蛋白III结构域形成非特异性的顺式相互作用。通过异构体共表达实验, 课题组发现细胞与细胞之间的相互作用取决于所表达的所有sDscam异构体的组合情况。单个错配的sDscam亚型可能会干扰原本表达相同sDscam亚型的细胞之间的相互作用。综合上述数据, 提出sDscam通过顺反式相互作用产生大量的组合识别特异性的模型。研究者认为在螯肢动物中, sDscam的组合特异性足以为每个神经元提供用于自我-非自我区分的特定身份标签。有趣的是, 尽管sDscams与果蝇Dscam1序列相近, 但该研究结果显示sDscam作用方式与序列无同源性的脊椎动物cPcdh更为相似。这些发现为神经元自我规避的趋同进化提供了一个典型的例子。考虑到大部分后生动物既缺乏像脊椎动物cPcdh的多样性, 也缺乏像节肢动物的Dscam异构体的多样性, 该项研究为后生动物神经元自我规避和自我-非自我区分的基本原理和演化提供了独特的见解。

浙江大学生命科学院为论文第一作者单位，金勇丰教授为该论文的通讯作者，金勇丰教授课题组博士生周凤燕为论文的第一作者，课题组曹国政、戴松俊、李果、李豪等研究生和史锋老师参与了该项工作；浙江大学第一附属医院杨小锋主任和游文栋博士参与了该项工作；以色列特拉维夫大学Rotem Rubinstein博士和Gil Wiseglass博士生在论文修改和撰写中提供了帮助，该工作得到国家自然科学基金的资助。

原文链接：<https://www.pnas.org/content/early/2020/09/21/1921983117>

Self-recognition: Distinguishing self from non-self

