



[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](#)

神经所揭示智障相关蛋白CDKL5在兴奋性突触发育中的作用

文章来源: 上海生命科学研究院

发布时间: 2013-05-14

【字号: 小 中 大】

5月13日,《美国科学院院报》(PNAS)在线发表了中科院上海生科院神经科学研究所熊志奇组的最新研究论文:《棕榈酰化依赖的CDKL5-PSD95相互作用调控CDKL5的突触定位和树突棘的发育》。这项工作揭示了智障相关蛋白CDKL5在兴奋性突触发育中的重要作用,增进了对CDKL5相关疾病的机理的理解。

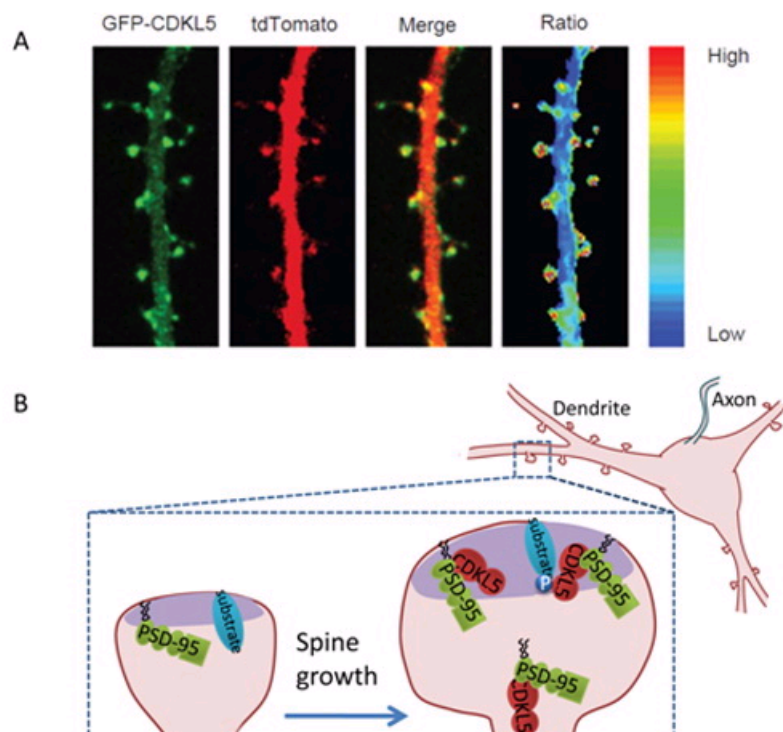
智障是一类严重危害儿童身心健康的疾患,其不仅给患儿带来痛苦,也给家庭和社会带来沉重的负担。因此对这类疾病的发病机理进行研究能为日后寻找有效的防治办法提供关键信息。位于X-染色体上CDKL5基因编码一种蛋白激酶,患有严重智力障碍并伴随幼儿痉挛症的一类患儿中发现这个基因的突变。目前,人们对于CDKL5在神经系统发育中的功能知之甚少。

该研究组的前期工作发现CDKL5是一种在大脑中高表达的蛋白,并在神经元树突及轴突的形成过程中发挥关键的作用。在这项最新的工作中,发现CDKL5在发育晚期的神经元中特异的定位于兴奋性突触,并且控制突触的数量和树突棘的大小。通过寻找CDKL5在突触中的相互作用蛋白,发现PSD-95(一个调控兴奋性突触结构和功能的关键蛋白)与CDKL5存在相互作用。进一步的实验发现,PSD-95通过其自身的棕榈酰化修饰来招募CDKL5分子进入突触,从而参与突触的发育。有意思的是,病人中鉴定出的一些突变影响CDKL5与PSD-95的相互作用,使得CDKL5失去了正常的突触定位,从而抑制了突触的形成和成熟。

这项工作揭示了CDKL5在兴奋性突触发育中的重要作用,找到了CDKL5定位于突触的分子机制,并且提出CDKL5的特定突变可能的致病原因,即这些突变影响了CDKL5与PSD-95相互作用,导致其不能正确进入突触参与突触的发育,从而引起神经环路发育异常和功能障碍。

该工作由研究生朱永川、李丹以及合作者在导师熊志奇的指导下完成。

该课题得到了科技部“973”项目、国家自然科学基金及上海市优秀学科带头人计划的资助。





A. GFP标记的CDKL5蛋白在培养的海马神经元上富集于树突棘。B. 模式图显示棕榈酰化的PSD-95招募CDKL5进入树突棘，从而促进突触的生长和成熟。

打印本页

关闭本页