

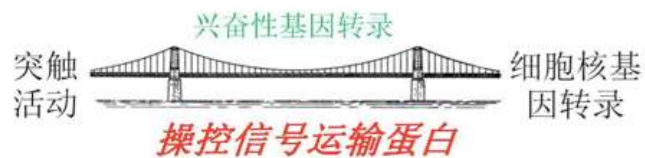
[图片新闻](#)[视频新闻](#)[浙大报道](#)[新闻](#)[浙江大学报](#)[公告](#)[学术](#)[文体新闻](#)[交流新闻](#)[网上办事目录 \(校内\)](#)[校网导航](#)[联系方式](#)[意见建议](#)[网站地图](#)

## 新闻

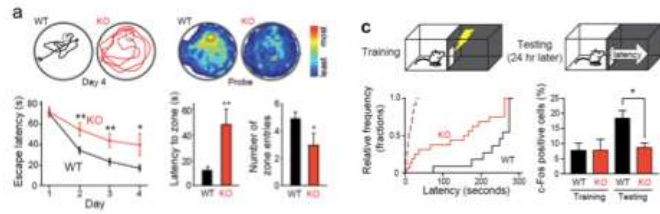
### 浙大马欢团队发表论文揭示神经元活动和基因转录偶联在大脑认知功能中作用

编辑: 林海燕 来源: 基础医学系 时间: 2018年06月24日 访问次数:1300

2018年6月22日, Nature系列子刊《Nature Communications》在线发表了浙江大学基础医学院马欢研究员课题组题为Calmodulin shuttling mediates cytonuclear signaling to trigger experience-dependent transcription and memory的研究论文。该研究通过在体操控神经元活动与基因转录之间的偶联,发现神经元内的入核运输蛋白gCaMKII在学习记忆中的关键作用,由于编码gCaMKII的基因是智力障碍易感基因,且与自闭症、精神分裂症和抑郁症密切相关,这一发现将有助于理解认知功能受损与众多精神性疾病致病机制的关系,具有重要的科学和临床转化意义。



学习记忆是大脑最重要的功能之一,是人类情感和思维的基石。在许多常见脑功能障碍疾病如抑郁症,精神分裂症和老年痴呆症中,患者的学习记忆能力退化十分普遍,而在智力障碍患者中,学习记忆能力低下更是其核心症状之一。在过去四十年,随着神经科学的飞速发展和对学习记忆的了解逐渐加深,科学家发现大脑的海马区域是影响学习记忆的关键区域之一,其突触传递长时间增强(LTP)等突触可塑性被认为与学习记忆能力密切相关。为了调控突触可塑性,当神经元兴奋时众多信号分子协同合作激活不同的信号通路,进而控制基因转录来支持大脑的学习记忆功能。神经突触活动发生在细胞膜上,而基因转录发生在细胞核内,两者在空间上相距很远,那神经元是如何克服空间上的障碍将信号有效传送到细胞核内激活基因转录的呢?马欢课题组2014年在国际顶尖期刊Cell发表论文阐明gCaMKII在神经元活动的调控下将信号分子CaM从细胞膜表面运输到细胞核内释放从而激活基因转录,但由于CaM是多靶点多功能的分子,对它的操控不可避免地会影响神经元的发育和兴奋性,导致其入核转运的在体功能至今不清楚。本次发表在《Nature Communications》的工作巧妙的利用操控CaM入核转运蛋白gCaMKII来避免了操控信号分子CaM本身带来的各种脱靶效用,利用在智力障碍患者中发现的人类基因突变来特异性改造gCaMKII运输功能,通过gCaMKII转基因小鼠模型及慢病毒介导的基因在特定脑区的表达、电生理和钙成像等技术,结合基因改造和行为学手段,建立了神经活动-基因转录偶联失调与认知功能受损和智力障碍间的关系。这一课题的发表有助于解决在神经元活动与基因转录偶联在记忆领域里的一个重要科学争议,进一步揭示了突触-细胞核联系在突触可塑性和大脑功能特别是学习记忆中的作用与分子机制,为改善脑疾病患者的学习认知能力提供新的思路和药物靶点。



该研究由浙江大学基础医学院马欢 (H.M.) 课题组与纽约大学钱永佑 (R.W.T.) 课题组合作完成, 浙江大学医学院为第一作者单位和第一通讯作者单位。工作受到国家自然科学基金、中组部千人计划青年项目、中央高校基本科研业务费专项资金和王宽诚教育基金资助。