
遗传发育所在神经元内质网胁迫应激调控方面取得新进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11294.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

内质网胁迫应激发生在多种生理及病理条件下，尤其是一些神经退行性疾病如阿尔茨海默病、帕金森综合症、佩梅氏病等的发生都与内质网胁迫应激息息相关。目前，内质网胁迫应激研究一般以药物或物理（热激）刺激引起急性内质网应激反应为模式开展。然而，这种急性、剧烈的内质网应激在神经退行性疾病中很少发生，而且药物刺激引发的内质网应激发生在多种细胞中，不具有神经元特异性。因此，建立神经元特异的内质网胁迫应激模式，开展慢性内质网应激反应机制研究势在必行。

中国科学院遗传与发育生物学研究所丁梅研究组发现，在D类型运动神经元中过表达四次跨膜电突触蛋白，可以细胞自主性地激活内质网应激反应。此外，结合荧光标记，电突触蛋白定位的改变就指示了内质网应激反应的发生与否。该体系可以在不需要药物或任何其他外部刺激情况下，实现对神经元内质网胁迫应激的监测。以该体系为基础，遗传筛选与生物化学机制研究发现，P38 MAPK家族成员PMK-3通过直接磷酸化内质网应激信号分子IRE-1，调控经典的IRE-1-XBP-1内质网胁迫应激通路。有意思的是，胰岛素信号通路通过细胞自噬而非伴侣蛋白（比如hsp-4）基因转录，拮抗p38-IRE1-XBP1路径介导的内质网应激反应。这些结果揭示了神经元特异的慢性内质网胁迫应激的复杂调控通路，对阐明神经元如何处理突变或过量蛋白累积引发的慢性内质网胁迫具有意义，为了解相关退行性神经疾病的发生、发展提供了线索。

该成果于9月28日正式发表于*PLoS*

Genetics

杂志(DOI:10.1371/journal.pgen.1008704)。丁梅研究组助理研究员关丽英和已毕业的博士生占智高为本文的共同第一作者。该研究获得中科院、国家自然科学基金委和科技部项目资助。

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发