
研究揭示 α 微管蛋白三甲基化修饰在神经系统发育过程中的作用及机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/14606.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！

7月5日，Nature
Communications

在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）研究员鲍岚课题组的最新研究进展—— α -TubK40me3 is required for neuronal polarization and migration by promoting microtubule formation

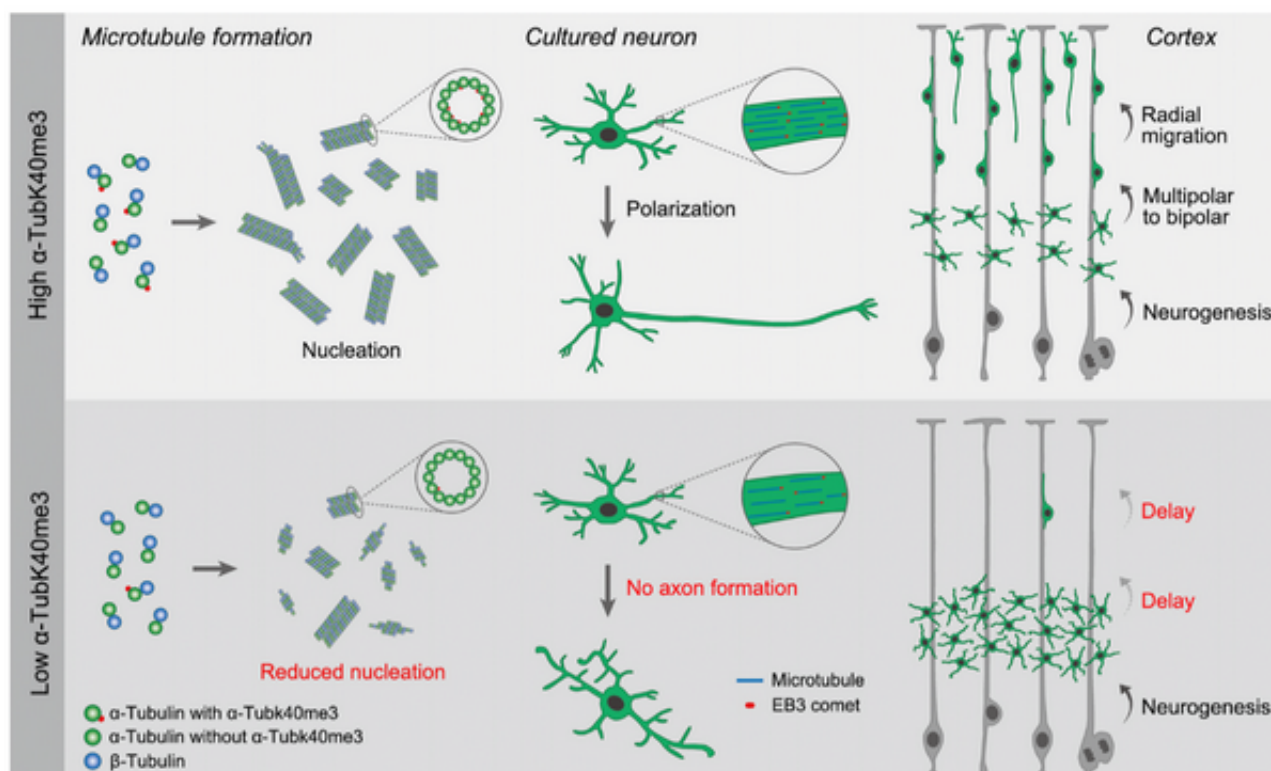
。该研究揭示了 α 微管蛋白上新发现的三甲基化修饰能够促进微管的形成，从而调节神经元极性的建立和迁移。

在大脑皮层的发育过程中，新生的神经元需要迁移到达指定的位置进行环路的连接，这一过程对于大脑皮层的形成具有重要意义。微管作为细胞内一种主要的细胞骨架成分，在神经元的迁移过程中发挥重要作用。微管的动态性受到多种微管蛋白翻译后修饰的调控。该课题组前期研究发现， α 微管蛋白第40位赖氨酸上的乙酰化修饰在神经系统发育过程中发挥重要作用， α 微管蛋白乙酰化的缺失会引起皮层神经元迁移的缺陷，并导致神经元出现过度生长和分支的表型（Li et al, J Neurosci, 2012; Wei et al, Cereb Cortex, 2018）。已有研究表明，在 α 微管蛋白乙酰化修饰的同一点上还存在由SETD2催化的三甲基化修饰，但学界关于 α 微管蛋白三甲基化修饰对微管功能的调控机制及其在神经系统发育过程中的作用还知之甚少。

该研究中，研究人员制备了特异性识别微管蛋白三甲基化修饰的抗体，通过该抗体检测到微管蛋白在小鼠胚胎期第14天和第16天的大脑皮层中处于高甲基化状态。SETD2的敲减会影响皮层神经元由多极向双极状态的转换，从而导致神经元迁移的缺陷，在原代培养的神经元中敲减SETD2也会影响神经元极性的建立，以上表型可通过表达细胞质定位的SETD2截短体和模拟三甲基化形式的微管蛋白突变体得到恢复，表明 α 微管蛋白三甲基化修饰在神经元的极化和迁移过程中发挥重要作用。在机制研究方面，该研究发现，三甲基化的 α 微管蛋白更倾向于分布在聚合状态的微管上，并且能够通过促进微管蛋白的成核使神经元中产生足够数量的微管来完成极性的建立和转换。此外，进一步的研究还发现，发生在同一点上的 α 微管蛋白的三甲基化和乙酰化修饰之间存在竞争性的交互调节， α 微管蛋白乙酰化缺失时，三甲基化修饰水平升高，可能代偿了乙酰化修饰在大脑皮层发育过程中的作用。该研究揭示了 α 微管蛋白三甲基化修饰在神经系统发育过程中发挥的作用及机制，有助于拓展和加深学界对神经元中微管组装和动态性调节的理解。

研究工作获得国家自然科学基金委、中科院战略性先导科技专项以及上海科委的资助。

[论文链接](#)



α 微管蛋白三甲基化修饰通过促进微管形成调控神经元的极化和迁移

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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