Neuron：阿兹海默症相关Tau蛋白工作机制

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/1894.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！

2018年9月7日 讯，由马萨诸塞州综合医院(MGH)和约翰霍普金斯医学院的研究人员领导的一项多机构研究发现，在阿尔茨海默病特征的神经原纤维缠结中累积的异常形式的tau蛋白可以破坏脑细胞的正常功能。在他们发表在神经元杂志上的报告中，研究小组描述了tau蛋白如何干扰神经细胞核与细胞质之间的通讯。

细胞核与细胞质之间的沟通通常是一个受到严格监管的过程，共同资深作者布拉德利-海曼说，我们的工作显示了tau可能导致脑细胞受损的新方法。在其他系统中，这种通讯的破坏会导致细胞功能失常甚至细胞死亡，因此我们认为这可能导致阿尔茨海默病的神经元功能障碍和死亡。海曼团队最近的研究发现了一种新发现的tau生物化学特征，即它可以形成微观的液滴。通过寻找具有这种特性的其他蛋白质，研究人员最终得到了核孔复合物的组成蛋白。他们着手调查tau是否以及如何与核孔复合物中的蛋白质相互作用。

小分子可以自由地通过核孔复合物，但是较大的分子需要通过这些分子上的受体蛋白和核孔蛋白之间的相互作用来主动运输。分子是否移入细胞核取决于细胞核和细胞质之间RanGTP酶的穿梭。此前研究已经报道了几种神经退行性疾病以及正常衰老中神经元中核质转运的问题。 在对阿尔茨海默病患者神经元和基于tau的神经病理学细胞模型的实验中，研究人员发现阿尔茨海默氏症相关的tau与称为Nup98的重要核孔蛋白存在直接相互作用。这种相互作用导致Nup98错误地定位到细胞质中，促进了tau聚集成神经原纤维缠结。

此外，来自阿尔茨海默病患者的神经元细胞核吸收了大量的测试分子，表明核孔复合物已经渗漏。结构的数量也减少，并且在整个核膜中分布不均匀 来自tau脑缠结小鼠遗传模型的的神经元也显示出类似的核孔复合物泄漏，允许大的染料分子进入细胞核。

Ran酶的水平从动物的神经元核中消失，其也显示出形状和结构的变化。抑制异常tau基因的表达恢复了核膜中Ran和Nup98的水平，这表明tau是导致Ran异常的原因。 关于这些发现的令人兴奋的事情之一是，如果我们可以阻止tau和核孔之间的相互作用，它可能会提升患者中神经元的功能。

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转发