遗传发育所发现糖鞘脂MacCer与Wnt相互作用促进神经突触生长

作者：writer 来源：中国科学院

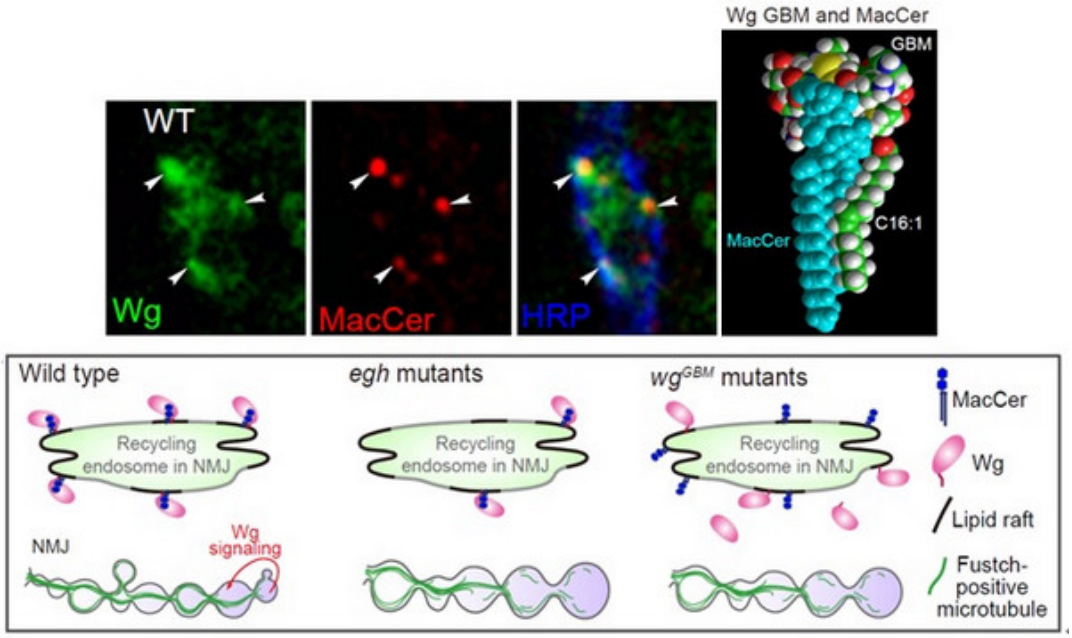
本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/2731.html

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！

遗传发育所发现糖鞘脂MacCer与Wnt相互作用促进神经突触生长。脂质作为细胞膜组分和信号分子，对神经系统的发育与功能至关重要。多种参与脂代谢的基因突变后导致神经系统疾病。但脂质种类繁多并在合成代谢通路中相互转化，哪些脂质参与调控神经发育及其相关调控机制是神经生物学领域的重大科学问题。

中国科学院遗传与发育生物学研究所研究员张永清实验室以传统的模式生物果蝇为材料，通过遗传筛选，发现糖鞘脂 (GSL) 合成通路中的多个基因调控神经突触的生长。进一步的遗传分析结合脂质特异抗体染色发现GSL甘露糖-葡萄糖神经酰胺 (MacCer) 促进突触生长。GSL在生物膜上与固醇组装成脂筏。通过药物学实验结合遗传分析发现MacCer促进突触生长依赖于脂筏。许多蛋白与脂筏结合并参与信号转导，例如生长因子Wnt1/Wingless (Wg)可特异地与脂筏结合并激活信号通路促进突触生长，并且Wg信号通路的激活依赖于其与脂筏的结合。进一步的研究表明MacCer在神经突触中与Wg共定位，并正调控Wg水平从而影响Wg信号通路活性。为了进一步研究MacCer是如何与Wg相互作用的，他们与法国马赛大学教授Jacques Fantini实验室合作，通过分子模拟和脂质生化试验发现，Wg中有一个包含15个氨基酸的短肽能特异性地与MacCer结合。进一步的体内实验验证两者的结合影响MacCer与Wg共定位并调控神经突触的生长。综上所述，该研究首次发现糖鞘脂MacCer通过调控Wg信号通路促进突触发育。

该研究结果于10月25日在线发表于国际期刊eLife。张永清实验室博士后黄琰为论文第一作者。该研究得到科技部、国家自然科学基金委和中科院的支持。



免疫染色显示MacCer与Wg在突触内共定位(上左);分子模拟显示MacCer与Wg结合(上右);MacCer调控Wg信号与突触生长的模型(下)。

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