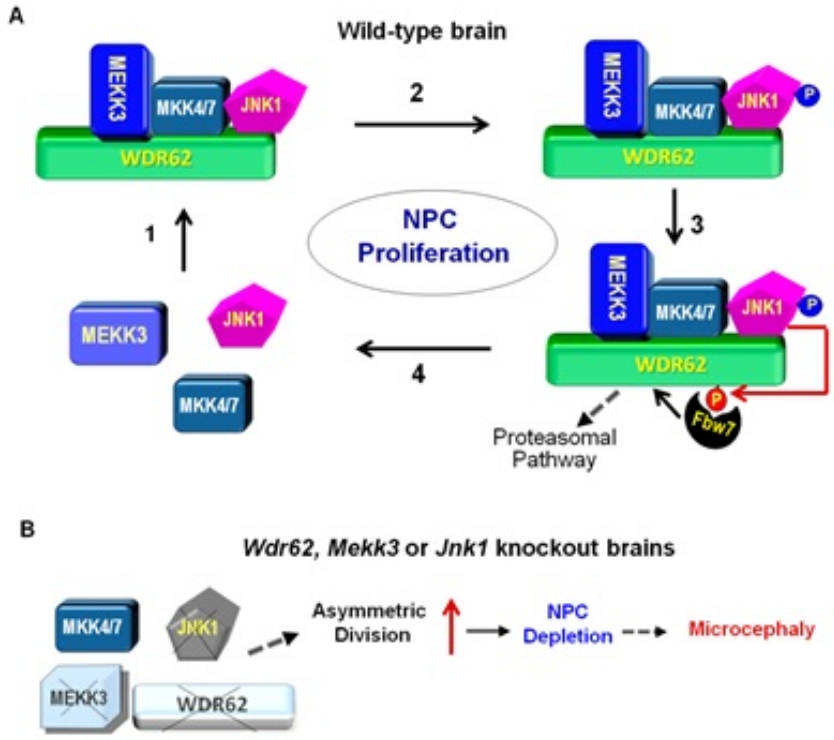
遗传发育所在小头症发病机制研究中取得进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/3463.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！



遗传发育所在小头症发病机制研究中取得进展。WDR62基因突变是导致小头症的第二大主因，中国科学院遗传与发育生物学研究所许执恒研究组前期研究结果发现WDR62降低会导致神经前体细胞增殖减少，分化提前，并进一步导致神经元数量减少(Xu et al., Cell Reports 2014)。然而，WDR62调控神经发生及大脑尺寸的分子机制依然不太清楚。

中国科学院遗传与发育生物学研究所许执恒研究组利用多种基因敲除小鼠表型分析发现Mekk3, Jnk1和WDR62基因敲除小鼠都会导致类似WDR62缺失的表型，即神经前体细胞增殖减少分化提前。进一步生化分析表明蛋白激酶MEKK3可以与WDR62蛋白形成一个蛋白复合体，稳定WDR62蛋白并协同调控JNK信号通路的活性。进一步研究还发现，JNK可以磷酸化WDR62(1053位点)，并招募泛素化连接酶FBW7泛素化降解WDR62，从而负向调控WDR62蛋白的稳定性。这些结果表明MEKK3和FBW7双向调控小头症相关蛋白WDR62的稳定性，进而调控大脑皮层神经前体细胞的稳态平衡与分化。该研究阐明了一个调控神经发生的新型蛋白复合体及信号通路，并详细阐明了

小头症的发病机制。 该研究于12月19日在线发表于PLoS Biology 杂志(DOI：10.1371/journal.pbio.2006613)。许执恒研究组徐丹、姚明慧、王雅清和袁玲为该文的共同第一作者。该研究得到国家自然基金委和中科院先导与前沿项目的支持。

图：MEKK3和FBW7协调调控WDR62蛋白稳定性及神经干细胞的稳态平衡

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