研究揭示“神经—肌肉”跨组织通讯新机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/40761.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！

研究揭示“神经—肌肉”跨组织通讯新机制
。细胞自噬是一类进化高度保守的溶酶体降解通路，可清除肌肉细胞内积累的蛋白质聚集体和受损细胞器，维持肌肉稳态与完整，其过度激活或不足均会诱发肌肉病变。在肌萎缩侧索硬化症、脊髓性肌萎缩症等神经源性疾病中，“神经—肌肉”的结构与功能损伤会破坏组织间的通讯与稳态，引发肌肉细胞退行性病变，导致进行性肌无力与肌肉萎缩。这类疾病患者的肌肉中普遍存在自噬底物p62/SQSTM1的病理性积聚，证实神经系统的细胞可通过非自主性调控骨骼肌自噬水平。目前，神经系统调控肌肉细胞自噬活性机制尚不明确。

近日，中国科学院生物物理研究所科研团队揭示了“神经—肌肉”跨组织通讯新机制。团队利用模式生物线虫，发现两条平行且相互协同的神经回路，并分别通过电突触—神经肽和DAF-7/TGF-β信号，调节肌肉细胞的自噬—溶酶体通路，为理解神经调控肌肉稳态提供了新视角。

研究发现，第一条神经回路依赖AVA中间神经元与A型运动神经元之间形成的UNC-7/UNC-9电突触。正常情况下，该电突触抑制A型运动神经元分泌神经肽，但当电突触受损时，NLP-9、NLP-12和FLP-18三种神经肽释放增加，NLP-12和FLP-18激活肌肉细胞膜上的NPR-5受体及下游Gαq/EGL-30信号通路，进而引起肌肉细胞内钙离子浓度异常升高。第二条神经回路源自ASI感觉神经元，其分泌的TGF-β样信号分子（DAF-7）作用于肌肉细胞内的经典TGF-β通路，参与调控细胞内钙离子稳态。两条神经通路共同维持肌肉细胞内的钙离子水平，任何一条通路发生故障，肌肉细胞内钙离子就会异常升高，导致钙蛋白酶过度激活，损伤溶酶体的结构与功能，从而形成大量丧失降解功能的异常自噬溶酶体。

研究进一步发现，在*unc-7*和*daf-7*
突变体中，肌肉肌纤维排列紊乱，线虫游泳速度下降，展现出肌病特征，而通过基因干预修复相关通路，则能改善肌肉自噬缺陷，恢复肌肉结构的完整性和功能。

该研究发现了两条分别源于AVA中间神经元与A型运动神经元以及ASI感觉神经元的平行协同神经通路，最终汇合于钙离子—钙蛋白酶—溶酶体级联反应，共同维持线虫体壁肌肉细胞的自噬活性，并保障肌肉结构与功能的完整性。这一成果揭示了“神经元—肌肉”跨组织通讯的新分子机制，为神经源性肌病的研究与治疗提供了新视角。

相关研究成果发表在《发育细胞》（*Developmental Cell*）上。

论文链接

神经元通过调控体壁肌肉细胞自噬—溶酶体活性来维持肌肉稳态的模式图

研究团队单位：生物物理研究所

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转发