Adv Sci 温文玉团队与合作者揭示STAU2凝聚体调控树突发育与突触可塑性的分子机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41127.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！

Adv Sci
温文玉团队与合作
者揭示STAU2凝聚体调控树突发育与
突触可塑性的分子机制

。mRNA的精准转运、定位与局部翻译，是调控基因时空性表达的核心机制，对神经发生、突触可塑性等关键生命过程至关重要。神经元是高度极化的细胞，其树突与轴突可延伸至远离胞体数百微米乃至1米以上的区域。为维持树突发育和突触功能，神经元进化出了一套精密的mRNA运输与局部翻译系统，在特定时间、特定位置合成所需蛋白质。这一过程主要由RNA结合蛋白介导——以STAU2为代表的RNA结合蛋白，通过将mRNA组装成翻译失活的无膜核糖核蛋白颗粒（RNP颗粒），将其转运至神经元特定区域，并在信号刺激下精准释放，调控基因的时空性表达。然而，STAU2如何将功能各异的mRNA包装成具有不同性质的RNP颗粒？如何在长距离运输过程中维持mRNA的翻译抑制状态？又如何精准响应突触活动、适时释放mRNA进行局部翻译？这些核心问题长期以来缺乏清晰的分子机制解释。

2026年5月29日，复旦大学生物医学研究院温文玉研究员课题组与上海科技大学王彤研究员课题组合作，在Advanced Science在线发表了题为Fine-Tuned Regulation of mRNA Translation and Transport by STAU2 Condensate Facilitates Neuronal Development and Plasticity的研究论文。该研究揭示了STAU2通过液-液相分离（LLPS）形成动态凝聚体、进而对靶mRNA的树突转运与突触活性依赖性翻译实施精细调控的分子机制，并初步阐明了异常STAU2凝聚体在神经退行性疾病中的潜在病理作用。

ADVANCED SCIENCE
Open Access

RESEARCH ARTICLE | Open Access

Fine-Tuned Regulation of mRNA Translation and Transport by STAU2 Condensate Facilitates Neuronal Development and Plasticity

Shijing Huang, Yuanyuan Chu, Ruiqian Zhao, Siyu Li, Yu Feng, Hongdan Zheng, Yunli Xie, Tong Wang ✉, Wenyu Wen ✉

01

STAU2通过液-液相分离形成RNP颗粒，驱动mRNA树突转运

研究团队首先通过公开单细胞转录组数据分析证实，STAU2 mRNA在小鼠大脑兴奋性神经元、抑制性神经元及小脑浦肯野细胞中广泛高表达。体内免疫荧光与体外原代海马神经元实验均观察到，内源STAU2在树突中形成富含RNA的点状颗粒结构，并可与驱动蛋白KIF5A直接互作，介导靶mRNA沿微管的顺向运输；敲低内源STAU2则显著降低树突RNA颗粒的移动性和远端分布比例。进一步研究发现，STAU2的RBD2结构域是介导相分离的核心结构域，突变其中四个高度保守的酪氨酸残基（4YA或4YE），可在不影响RNA结合能力的前提下严重削弱其相分离能力。靶mRNA（如RGS4、CaMKIIα mRNA）的招募会显著增强STAU2的相分离，并随RNA浓度增加驱动凝聚体从动态液相转变为低流动性的凝胶相——这种液-凝胶相变能有效保护内部mRNA免受降解，同时抑制翻译，且该抑制效应依赖于STAU2的相分离能力。

02

STAU2相分离水平须精确调控，失衡将损害树突发育与突触可塑性

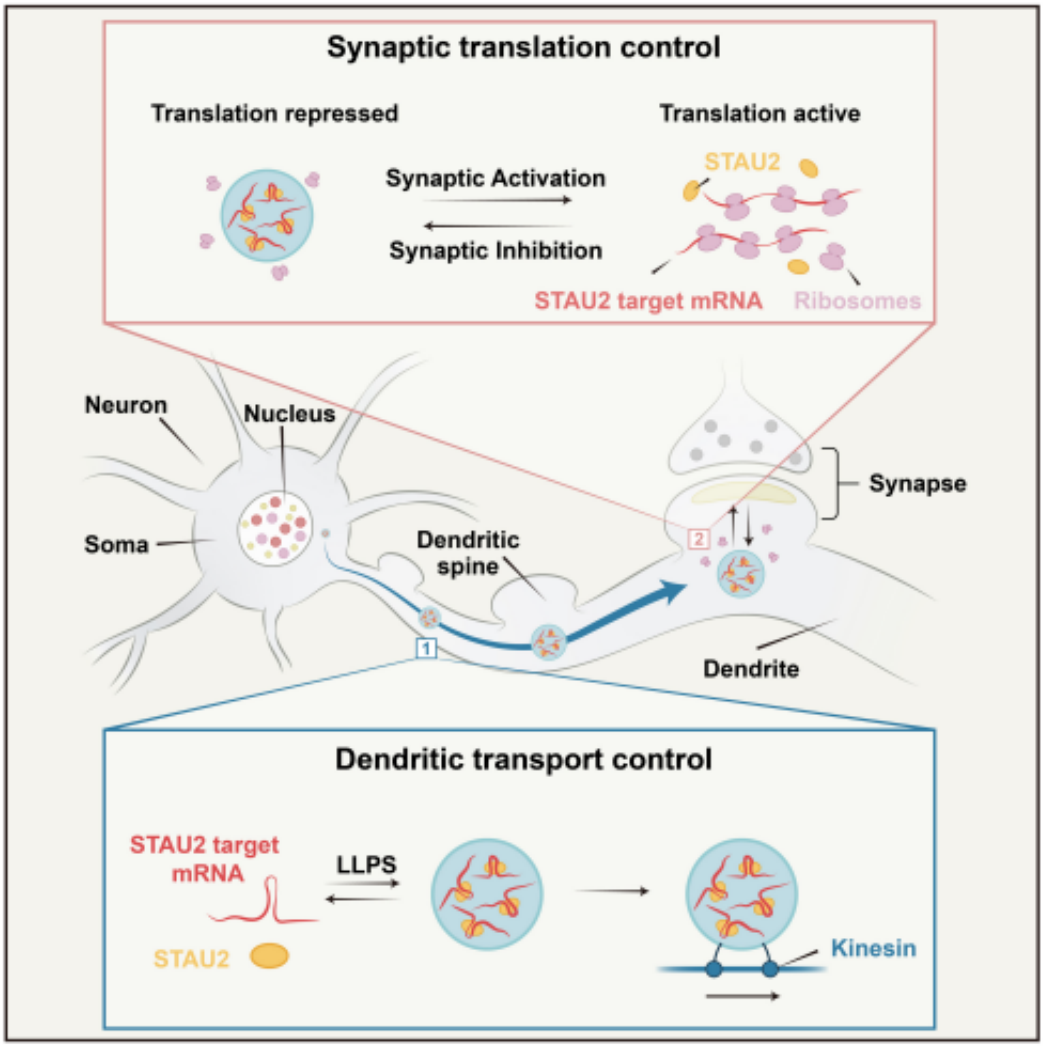
研究团队进一步发现，STAU2相分离水平必须维持在精确范围内：相分离不足导致RNP颗粒组装失败，靶mRNA无法有效运输至树突远端；而STAU2过表达引起的相分离过度则形成移动性显著降低的过大RNP颗粒，同样阻碍mRNA的长距离运输。这种运输障碍最终导致树突伸长受阻、分支过度增加，严重影响神经元的正常发育。在突触可塑性层面，研究利用SunTag翻译报告系统揭示，CaMKII、RGS4等突触相关蛋白的局部翻译依赖于突触活动下STAU2凝聚体的动态重塑：突

触活动增强（+Bicuculline处理）会分散树突中的STAU2凝聚体并促其向突触募集，解除翻译抑制，促进突触蛋白合成，树突棘增大；突触活动沉默（+TTX处理）则使凝聚体增大、翻译抑制增强，树突棘减小。STAU2过表达或敲低均会破坏这种双向调控能力，导致突触可塑性异常。

03

STAU2凝聚体异常与神经退行性疾病的潜在关联

RNA结合蛋白的异常相分离与神经退行性疾病密切相关。该研究进一步初步探索了STAU2的潜在病理作用：在4月龄5×FAD阿尔茨海默症模型小鼠的皮层和海马神经元中，STAU2蛋白水平显著升高，并在胞体和树突中形成病理性聚集体；STAU2表达水平与APP蛋白呈强正相关，提示STAU2凝聚体的异常转变可能是阿尔茨海默症等神经退行性疾病的潜在病理特征。



该研究建立了STAU2相分离与神经元mRNA运输、翻译调控之间的分子联系，系统阐明了STAU2凝聚体通过动态相分离精细调控靶mRNA命运的机制：凝聚体驱动RNP颗粒沿微管向树突远端转运；RNA招募引发液-胶相转变，在转运过程中稳定mRNA并维持翻译停滞；突触活动双向重塑凝聚体，门控局部翻译与突触可塑性。这项工作不仅深化了我们对神经元mRNA调控网络的理解，也为神经退行性疾病的病理机制研究提供了新视角。

该研究由复旦大学生物医学研究院温文玉研究员课题组与上海科技大学王彤研究员课题组合作完成。复旦大学已毕业博士生黄仕敬、赵睿倩，上海科技大学助理研究员储元元为本文共同第一作者；温文玉研究员和王彤研究员为共同通讯作者。

论文链接：

https://advanced.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/advs.202600044

期刊介绍：



Advanced Science 是 Wiley旗舰期刊 Advanced 系列中的一种完全开放获取的跨学科科学期刊，发表材料科学、物理、化学、医学、生命科学、环境科学、工程和社会科学等领域的前沿基础和应用研究。我们的使命是通过开放获取出版，使前沿创新的科学研究具有更广泛的可访问性。Wiley 的 Advanced 系列是全球公认的高影响力期刊系列，传播来自资深和青年研究人员的科学成果，帮助他们实现使命并扩大科学发现的影响力。

Advanced Science 2025年影响因子为14.1，五年平均影响因子为15.6，期刊引文指标1.74，CiteScore为 18.1。在 2025年中国科学院院文献情报中心期刊分区表中，Advanced Science
入选综合类期刊一区TOP。

来源：Advanced Science

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