
生物物理所揭示头小畸形致病基因Cenpj的新功能

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4251.html>

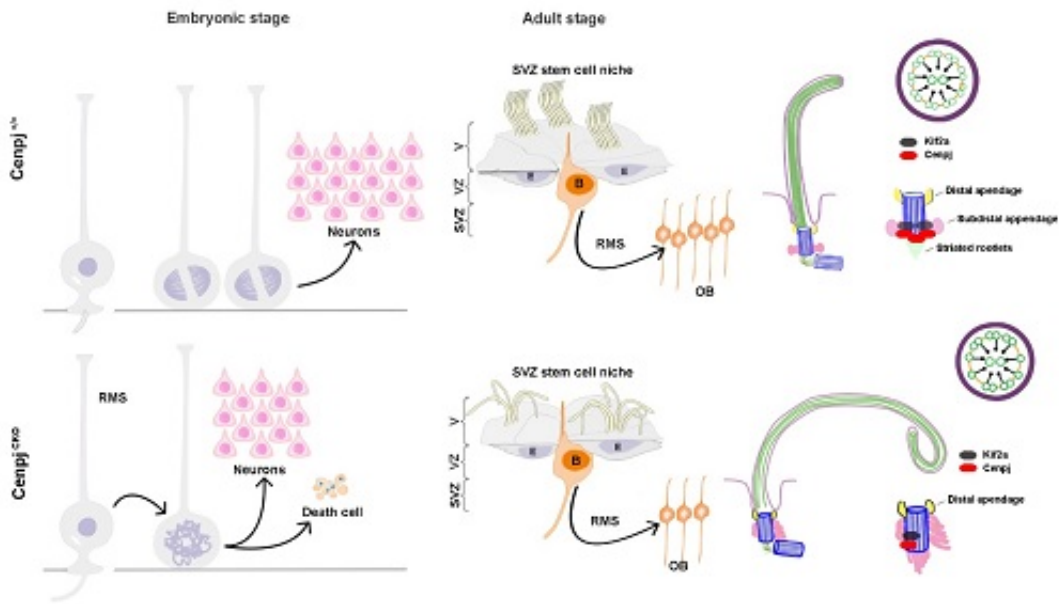
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

生物物理所揭示头小畸形致病基因Cenpj的新功能。3月13日，中国科学院生物物理研究所王晓群研究组在神经科学杂志The Journal of Neuroscience 发表了题为Cenpj regulates cilia disassembly and neurogenesis in the developing mouse cortex 的研究成果，该工作阐明了在小鼠大脑皮层发育过程中中心体蛋白Cenpj对体内纤毛解聚和神经发生的调控作用。

头小畸形是一类神经系统发育型疾病，头小畸形患者的头部尺寸仅为正常同龄人的三分之一，伴有智力发育障碍、情绪失控等症状，严重影响患者的正常生活。导致头小畸形的突变大都是编码中心体蛋白的基因，该文关注一种导致头小畸形的中心体基因Cenpj，它不仅可以调控中心粒的生长，也可以控制细胞骨架结构。

为了探讨人类Cenpj突变引起脑发育缺陷的病理机制，研究人员首先利用Cre-Loxp技术在小鼠的大脑皮层中特异性敲除Cenpj基因后得到Cenpj条件敲除小鼠(CenpjCKO)。这些小鼠稳定地出现了类似于头小畸形病人的病理特征，包括头小、皮层变薄、神经元数量减少的表型。该研究发现胚胎期的Cenpj条件敲除小鼠(CenpjCKO)的神经干细胞数量显著减少，增殖分裂能力明显降低，并伴随有大量的细胞凋亡现象。研究人员还发现由于Cenpj基因的缺失，纤毛，这种真核细胞表面的细胞器也会发生结构的改变。神经干细胞的纤毛由于Cenpj基因的缺失而变长，纤毛附属物结构也变得异常。此外，在成体期，Cenpj缺失会导致成体神经干细胞中的初级纤毛和运动纤毛变得细长，脑室下区(SVZ)的细胞增殖减少以及嗅球新生神经元数量降低。通过转录组学的研究和分析，研究人员发现Cenpj通过一种末端导向的运动蛋白Kif2a调节纤毛的分解和神经发生，当纤毛不能在细胞周期发生前分解可能是神经前体细胞周期延迟和神经发生障碍的原因。这项研究为深入了解纤毛在人类皮层发育和Cenpj突变引起的原发性头小畸形中的作用提供了依据。

该工作由王晓群课题组独立完成。王晓群为论文的通讯作者，课题组博士研究生丁文玉及研究员吴倩为论文第一作者。生物物理所生物成像中心张建国、孙磊和彭灿在电镜样品制备和电镜图像采集方面提供了技术支持。该研究得到国家科技部、自然科学基金委和中科院的项目支持。



图：中心体蛋白Cenpj对体内纤毛解聚和神经发生的调控作用

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](http://www.iikx.com)转发