
中国科大等在神经细胞极性维持的分子结构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/8024.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！

2019年12月30日，中国科学技术大学无膜细胞器与细胞动力学教育部重点实验室、微尺度物质科学国家研究中心、生命科学学院教授王朝课题组通过综合性运用生物化学、结构生物学、化学生物学及分子神经细胞生物学等研究手段，揭示了Ndel1/Ankyrin-G复合物在神经轴突起始段调控物质选

择性进入轴突

，从而维持神经细胞极性的

分子机制，在《美国国家科学院院刊》（PNAS）在线发表题为Mechanistic insights into the interactions of dynein regulator Ndel1 with neuronal ankyrins and implications in polarity maintenance 的研究论文，这是张明杰、王朝团队2018年在Nat Chem

Biol

杂志发表Ankyrin家族蛋白中鉴定调控细胞自噬短肽工作之后，围绕Ankyrin家族蛋白的又一系列研究成果。

神经系统是人体中最重要的功能调控系统，作为神经系统的基本结构和功能单位，神经细胞是一类高度极化的细胞，典型的神经细胞由接收信号的树突、胞体和传递信号的轴突组成。不同的物质组成构成了树突、胞体、轴突不同的形态和各自独特的生理功能，从而维持神经细胞极性。神经细胞轴突起始段（axon initial segment,

AIS）是神经细胞轴突近端靠近胞体的特定膜结构区域，富集了大量的电压门控钠离子通道（Nav channel）、电压门控钾离子通道（KCNQ2/3）、细胞粘附分子（Nfasc、NrCAM等）及多种支架蛋白和细胞骨架蛋白，是神经细胞整合胞体和树突的输入信号，调控和产生动作电位的重要位点。神经支架蛋白Ankyrin-G作为AIS中最重要的蛋白质复合物组织者，是AIS的标志性蛋白。Ankyrin-G将多种离子通道、细胞粘附分子等锚定在细胞膜上，从而保证AIS的结构和功能的完整与稳定。同时，轴突起始段特殊的定位使Ankyrin-G也起到特异性的“守门员”的作用，通过选择性的调控进入轴突的蛋白和特定细胞器，从而维持神经细胞轴突-

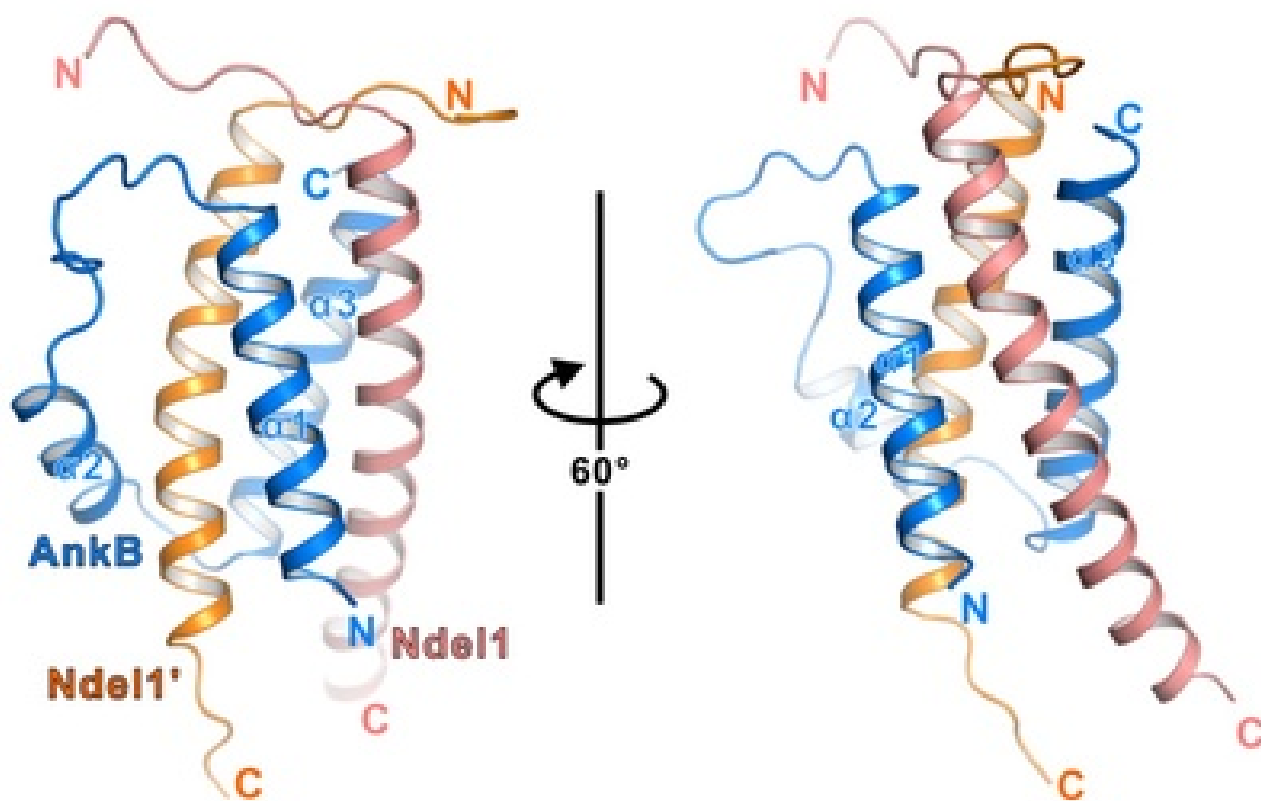
树突的极性，然而，这一选择性调控物质进出轴突的分子基础目前还不是很清楚。

在此研究中，王朝研究组通过体外生化实验确定了Ankyrin-G与细胞内重要分子马达Dynein复合物的调控蛋白Ndel1的直接相互作用，并利用ITC进行了定量的结合能力检测，通过系统性地比较两个蛋白间结合的解离常数，在生化层面对复合物的组装进行了系统分析。随后他们发现Ankyrin-G的同源蛋白Ankyrin-B也能与Ndel1形成复合物，并解析了Ankyrin-B/Ndel1复合物的分辨率晶体结构，阐述了Ankyrin-G/Ankyrin-B结合Ndel1的分子机理。紧接着通过在小鼠海马神经元中对Ankyrin-G/Ndel1复合物进行一系列的细胞生物学研究，他们发现表明Ndel1/Ankyrin-G复合物

可以在神经轴突起始段选择性地阻止原本不属于轴突的货物进入轴突，从而维持神经细胞的极性。该项研究作为理解神经细胞轴突起始段的组织构架及神经极性的维持提供了结构基础，为相应基因突变导致人类神经系统疾病的发病机制研究提供了理论基础。

据悉，中国科大生命学院博士生叶进和华南理工大学医学院教授李健潮为该论文的共同第一作者，王朝为论文的通讯作者。该项工作还得到香港科技大学张明杰课题组及北京大学生命科学学院张研课题组的大力帮助。该项研究受到科技部重点研发计划、国家自然科学基金委、合肥物质科学技术中心方向培育项目、中央高校基本科研业务费和中科院率先行动的经费支持。

[论文链接](#)



中国科大等在神经细胞极性维持的分子结构机制研究中取得进展

研究团队单位：中国科学技术大学

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](https://www.iikx.com)转发