遗传发育所发现突触稳态调控的结构基础

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/8691.html

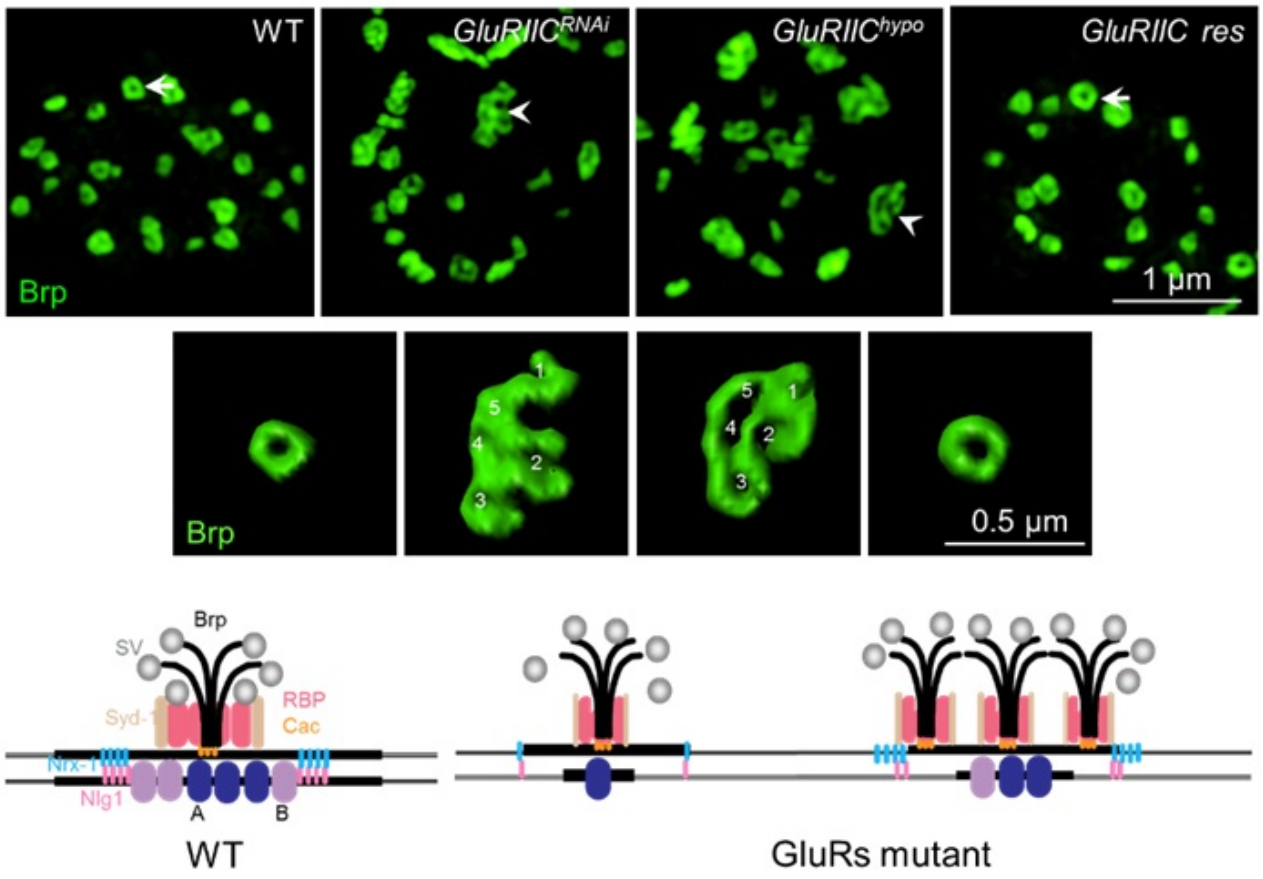
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

突触后谷氨酸受体减少会产生逆向信号诱导突触前神经递质释放的增加以维持突触传递功能，这个调控过程称为突触稳态。突触后受体如何跨突触逆向影响突触前结构和功能是神经生物学研究的核心科学问题。突触结构和功能的紊乱与精神分裂症、自闭症及智力发育迟缓等多种神经精神疾病密切相关，解析突触后谷氨酸受体如何调控突触前结构和功能的变化可以为相关疾病的治疗提供新思路。目前关于突触稳态调控的结构基础了解的很少。中国科学院遗传与发育生物学研究所张永清研究组与生物影像平台中心的降雨强研究组密切合作，以果蝇神经肌肉突触为模式体系，通过超分辨共聚焦显微成像和电子显微成像技术解析了突触后受体减少诱导突触前稳态过程的结构变化。

在野生型果蝇中，神经肌肉突触活性区含有一个电子致密结构称为T-bar。细胞骨架蛋白Brp是哺乳动物CAST/ERC家族成员ELKS蛋白在果蝇中的同源蛋白。它是T-bar结构的关键组成成分，Brp缺失会导致活性区组装缺陷。超分辨显微成像显示单个活性区含有单个Brp环。而该团队研究发现，在果蝇神经肌肉突触中，当谷氨酸受体GluRIIC减少时突触前活性区蛋白Brp染色斑块增大，超分辨结果显示增大的Brp斑块为Brp多环结构，电镜结果显示单个活性区含有多个T-bar。电生理检测显示，在*GluRIIC*突变体神经肌肉突触中，微兴奋性电位强度降低但突触前量子释放量增加，表明*GluRIIC*突变体中发生了突触前稳态调控。同时，在其它两种诱导突触前稳态的经典范式——*GluRIIA*突变体和PhTx药物抑制谷氨酸受体活性神经肌肉突触中同样检测到Brp多环结构。这一结果提示在活性区形成Brp多环结构可能是突触前稳态调控的结构基础。过去十多年的研究表明细胞粘附分子对于突触可塑性和突触结构特异性组装发挥重要作用。Neuroligin (Nlg)是一个重要的突触后细胞粘附分子，与突触前Neurexin (Nrx)分子相互连接，调控突触结构正确组装。果蝇中含有4个*neuroligin*编码基因，其中对于*nlg1*研究较多。该团队通过遗传学操作，结合超高分辨率显微成像技术和电生理技术研究证明，Nlg1参与调控*GluRIIC*敲减时Brp多环结构的形成。

该研究揭示了突触后受体减少导致突触前稳态过程中的结构变化，并表明细胞粘附分子Nlg1参与调控该结构变化的形成，这一结果加深了人们对突触前稳态调控机制的理解。该研究于3月8日在线发表在*Journal of*

Neuroscience
杂志(DOI:10.1523/JNEUROSCI.2002-19.2020)。张永清研究组博士生洪慧琳为论文的第一作者。该研究得到国家自然科学基金和科技部项目的支持。



上图：*GluRIIC*^{RNAi}和*GluRIIC*^{hypo}
突变体突触前Brp聚集形成Brp多环结构；下图：突触后谷氨酸受体减少诱导突触前稳态形成多T-bar结构的机制模式图

研究团队单位：遗传与发育生物学研究所

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