

---

# 分子细胞卓越中心揭示细胞自主性调节皮层神经元极化的新机理

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9978.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！*

4月21日，国际学术期刊Cell

Reports

在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心（生物化学与细胞生物学研究所）朱学良研究组的研究论文“Wdr47 controls neuronal polarization through the Camsap family microtubule minus-end-binding proteins”。

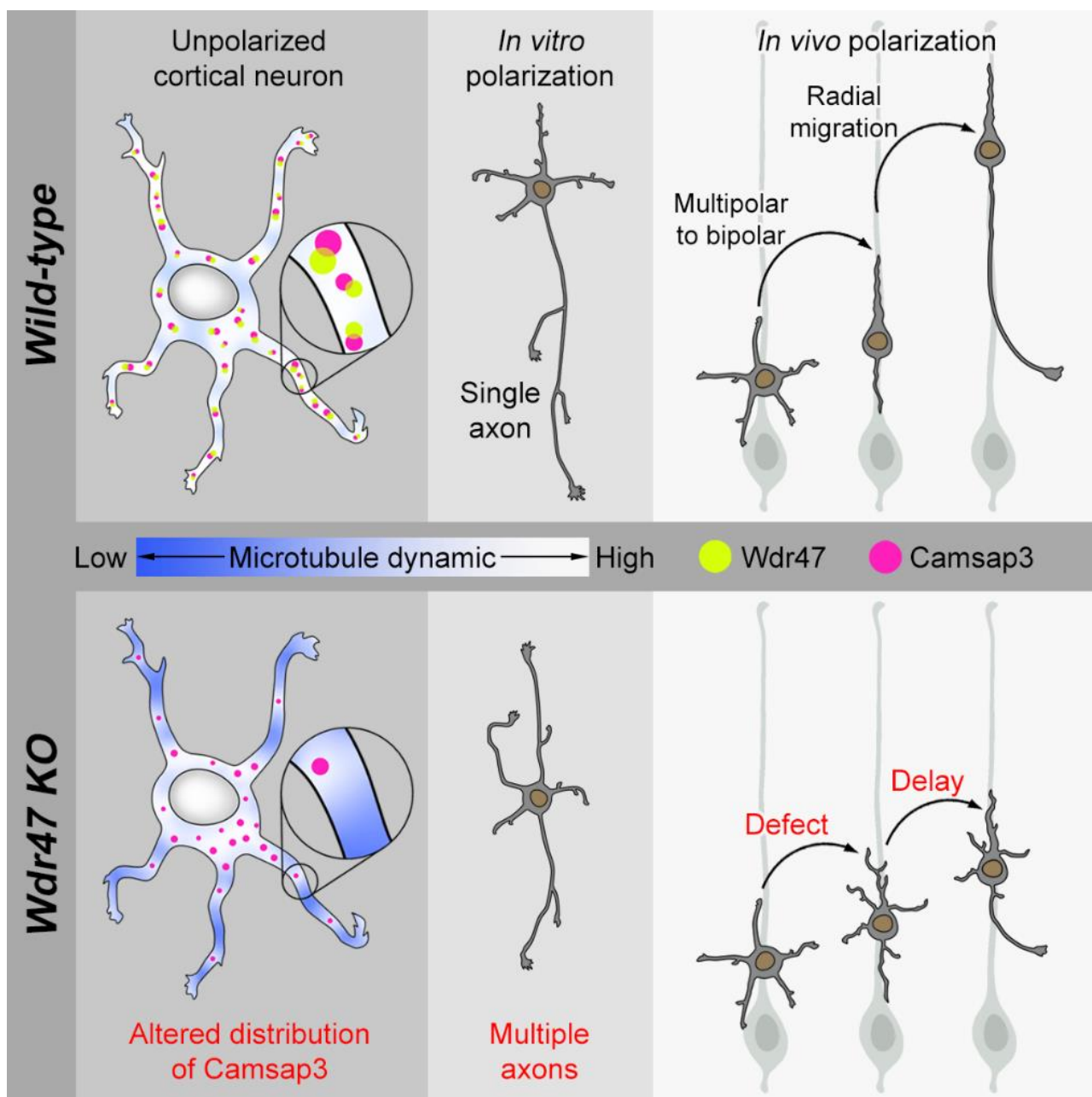
该研究揭示，Wdr47蛋白通过影响Camsap家族蛋白的亚细胞定位选择性地调节微管动态性，从而调控胚胎发育过程中皮层神经元的极化。

神经元(神经细胞)是神经系统的基本结构和功能单元。它们通常具有多根短而粗的树突以及一根长而细的轴突分别用于接收和输出生物信号。因此，神经元不论在形态还是功能上都是高度极性的。神经元发育异常会导致精神或运动性疾病。树突-轴突极性的建立过程被称为神经元的极化。在小鼠胚胎大脑皮层发育的中晚期阶段，绝大多数皮层神经元(锥体神经元)在脑室区经由放射状胶质细胞的不对称分裂诞生，并会沿着胶质细胞的径向突起朝外周皮层特定区域迁移。迁移过程中，它们会经历一个由“多极性”到“双极性”的形态转变，进而发育出树突与轴突。体外分离培养的皮层神经元同样可以发育形成多根树突和单根轴突，说明其具有一套细胞自主性的机制来建立和维持极性。微管的动态变化是神经元极化过程中细胞形态转变的效应器，改变微管动态性或排列方式足以影响神经元的极化过程。然而，目前只有少数微管调节因子能够在体内和体外的神经元极化中都发挥作用，它们在细胞内如何协作也不清楚。

Wdr47是一种具有WD40重复结构域的、高表达于中枢神经系统的蛋白质。在该研究中，结合基因敲除、子宫内胚胎电转以及体外神经元培养技术，研究人员证明了Wdr47是皮层神经元极化的关键细胞自主性调节因子。Wdr47基因缺失会在个体水平导致新生小鼠呼吸窘迫与死亡；在组织水平造成脑白质纤维束发育不全、侧脑室扩张及皮层分层紊乱；在细胞水平抑制皮层神经元的径向迁移与“多极性-双极性”转变，并使体外培养的神经元长出多根轴突。进一步研究提示Wdr47通过影响微管骨架来调控神经元极化：其基因缺失降低了极化早期神经突起末端朝向的微管的动态性，而在野生型神经元中过表达会抑制神经突起的伸长与轴突的分化，还能中和低剂量的微管稳定剂紫杉醇(Taxol)所诱导的神经突起过度生长和轴突的过度产生。为探明其中机理，研究人员利用免疫共沉淀与质谱技术研究分析了Wdr47的相互作用蛋白质组，发现Wdr47可与微管负端结合蛋白Camsap家族相互作用，并可与Camsap3共同组织微管网络结构，而Camsap3的基因缺失也曾被报道会引起神经元生长多根轴突。Wdr47的缺失不会造成Camsap家族总体蛋白表达量的变化，但却在亚细胞定位水平影响了极化早期神经突起中Camsap3的积累。而且，Camsap1或3的过

表达可在体内外系统中挽救Wdr47缺失造成的神经元极化缺陷表型。以上结果表明，在神经元极化的早期阶段，Wdr47通过与Camsap蛋白家族相互作用，精细调控细胞局部区域微管的动态性和网络结构，促进神经突起恰当的动态重塑，从而保障极化过程的顺利进行。该发现将有助于深入认识神经元轴突生长与分化的控制机理，以及新生儿呼吸窘迫症和相关神经疾病的发病机理。

分子细胞卓越中心研究员朱学良和鄢秀敏为论文共同通讯作者，研究组的博士研究生陈雅文和博士后郑建群为论文共同第一作者，研究组的朱蕾以及上海交通大学生物医学工程学院副研究员李小卫和教授邵志峰为课题合作者。该研究得到国家自然科学基金、中科院战略性先导科技专项以及国家重点研发计划项目的资助。



Wdr47调控微管动态性与皮层神经元极化的生物学功能

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心/生物化学与细胞生物学研究所

---

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](http://www.iikx.com)转发