

- 头条新闻
- 综合新闻
- 学术活动
- 科研动态
- 传媒扫描

盛能印课题组揭示突触可塑性长时程增强 (LTP) 的突触后分子机制

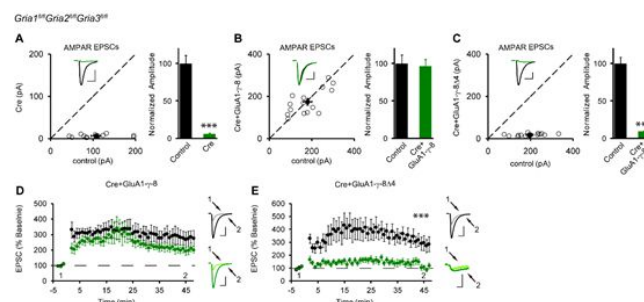
2018-03-27 | 作者: | 来源: 神经突触机制与功能学科组 | 【小】 【中】 【大】 【打印】 【关闭】

中枢神经系统是脊椎动物调控最复杂、最严谨的重要器官之一, 控制着感觉感知、情绪调节和机体维持等基本神经活动, 以及思维、认知和意识等高级神经活动。大脑最重要的特征之一就是能够存储大量的信息, 即学习和记忆能力, 而在诸多神经精神疾病如阿尔兹海默病的病人中, 学习和记忆能力的异常是重要的临床表征之一。神经元相互之间形成的神经突触以及介导的信息传递是神经系统一个基本而又独特的性质, 也是神经网络发挥生理功能的基础, 而其活性异常是神经系统疾病发生的重要原因之一。神经科学研究表明, 学习记忆的物质基础是神经突触联系强度的变化, 由此提出“突触可塑性”这一理论, 即神经元之间突触联系强度可随着神经元活性的变化而改变。

长时程增强 (long-term potentiation, LTP) 是突触可塑性重要的表现形式之一, 是目前研究学习记忆最重要的分子细胞模型。日前关于LTP研究主要集中于突触外兴奋性AMPA受体的转运机制, 而突触后分子调控机制不甚清楚。因此, 盛能印课题组与美国加州大学旧金山分校Roger Nicoll实验室通力合作, 以AMPA受体基因条件性敲除小鼠为研究系统, 构建GluA1-g-8融合性AMPA受体并通过胚胎宫内电转以替代内源AMPA受体, 研究谷氨酸受体复合物与突触后PDZ支架蛋白的相互作用在LTP中的功能和机制。结合海马脑片和神经电生理等手段, 研究发现外源AMPA受体的突触转运只受到所融合的辅基TARP g-8的调控; 而AMPA/TARP受体复合物中与突触后支架蛋白PDZ结构域的结合位点, 是该受体介导的突触传递和LTP表达所必须的。进一步的研究发现, 谷氨酸受体的另一家族成员kainate受体与其辅基Neto蛋白所形成的受体复合物, 其突触转运和LTP表达同样需要与突触后支架蛋白PDZ结构域的相互作用。研究结果表明, 无论是由何种谷氨酸受体所介导, LTP表达的突触后机制很保守且由共同的机制所调控; 在LTP过程中, 突触后PDZ支架蛋白是主要功能靶点, 而谷氨酸受体的突触转运则可能为被动协同过程。

该项研究工作揭示了突触可塑性长时程增强 (LTP) 的突触后分子机制, 为进一步阐明学习记忆的分子机制以及相关神经精神疾病的发病机理提供了重要理论基础。本研究已经以“LTP requires postsynaptic PDZ-domain interactions with glutamate receptor/auxiliary protein complexes”为题于2018年3月26日在线发表在Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) 上。昆明动物所盛能印研究员为第一作者, 并与Roger Nicoll教授为文章的共同通讯作者。该研究受到国家基金委、中科院战略先导B专项 (动物复杂性状的进化解析与调控)、中科院百人计划项目的资助。

文章链接: <http://www.pnas.org/content/early/2018/03/21/1800719115>



图注: 在Gria1^{fl/fl} Gria2^{fl/fl} Gria3^{fl/fl}条件性敲除小鼠海马CA1神经元中敲除AMPA受体、将其替换为GluA-g-8融合受体或PDZ结构位点缺失的GluA-g-8Δ4突变受体后, 神经电生理分别考察其对突触传递 (A-C) 和突触可塑性LTP (D-E) 的影响

友情链接

- 云南实验动物网
- “中国两栖类”信息系统
- 中国科学院科技产业网
- 灵长类动物模型学术论坛
- 政府采购机票管理网站
- 云南省地方税务局发票查询
- 职工之家-工工会
- 中央政府采购网
- 中国政府采购网
- 中科院昆明分院
- 昆明植物研究所
- 西双版纳热带植物园
- 云南医保网
- 国家自然科学基金委员会
- 中华人民共和国科学技术部



Copyright© 2007-2019 中国科学院昆明动物研究所 .All Rights Reserved

地址：云南省昆明市五华区教场东路32号 邮编：650223 电子邮件：zhanggq@mail.kiz.ac.cn 滇ICP备05000723号