

Neuronal dendrites and synapses: the make and the use of them

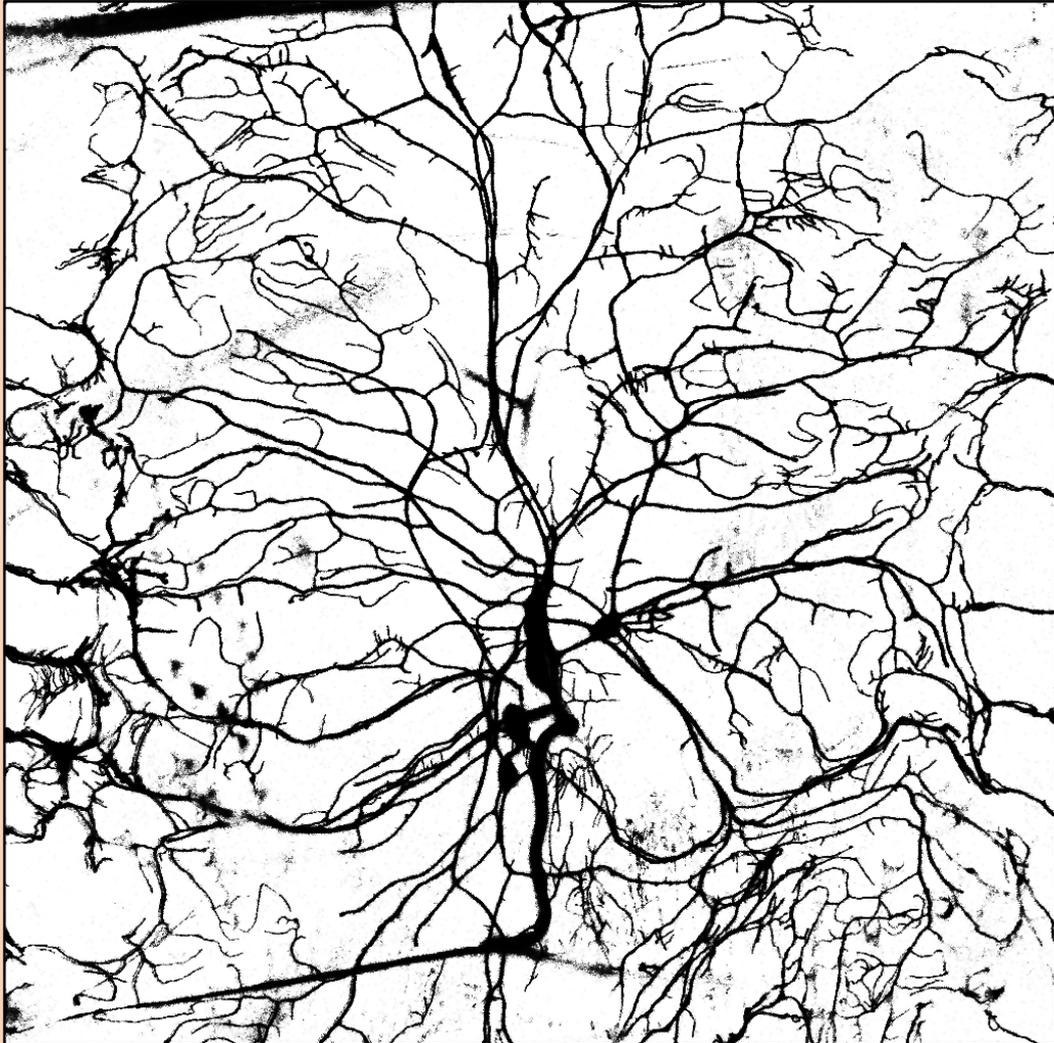


簡正鼎研究員
中研院分子生物研究所

為了感應環境的刺激與變化，表皮高密度的感覺樹突能將外部訊號轉換為神經細胞的活動。複雜的樹突分枝可來自少數的感覺神經元，例如果蠅幼蟲表皮各體節下大量的樹突分佈，僅來自15個樹枝狀樹突神經元。樹枝狀樹突神經元在感受域所形成的樹突有各種形狀，且往往是神經細胞體數百倍大。也因此，在發育過程中，遠離細胞體的樹突會有許多分支及生長現象。

遠端樹突極性生長過程極類似如酵母出芽、細胞遷移、花粉管端點生長及軸突延伸，極性生長需如內噬作用參與，而其中一個機制即為藉由Clathrin蛋白與AP2受器的磷酸化作用，進而將分子內化進入細胞。我們研究發現，在樹突發育過程中，Serine/threonine激酶Nak如被RNA干擾或缺失突變，樹突的分枝數量會減少且變短，這種缺陷在遠端高階樹突則更明顯，顯示Nak的激酶活性會促進樹突的形成。由中研院基因體醫學國家型科技計畫所提供的蛋白分析資料顯示，Nak可與AP2分子相互作用。在花環狀細胞中，Nak蛋白與內噬作用分子會共同表現在胞內相近位置且nak的活性與內噬作用有關。內噬機制的突變缺陷類似於nak-RNAi幼蟲的樹突，遺傳實驗指出nak會藉由內噬作用影響樹突分枝及延長的過程。

我們亦發現clathrin會與Nak共同表現於樹突內一些位點，且clathrin於樹突的位置分布受nak控制。樹突中的Nak及內噬作用位點與鄰近的樹突生長有關。內噬訊號受器可調控樹突生長。我們認為，細胞附著分子Nrg需經由連續循環機制被送到樹突遠端。若缺少Nak，Nrg則無法到達遠端樹突。過度表現Nrg則會造成樹突生長缺陷。但若同時過度表現Nak則以造成更多的內噬作用則能解開被黏著的樹突，甚至讓神經細胞長出更多的樹突。我們的研究提供一個對於樹突形態成形的重要觀點，未來的研究將著重於Nrg如何調控樹突形態及局部的內噬作用如何促進樹突生長。



The sensory tree of *Drosophila* dendritic arborization neuron
Nak regulates localization of clathrin sites in higher-order dendrites to promote local dendrite growth. . 72(2) 285-299.



2012年3月19日
簡正鼎教授 於台大醫學院演講