

Functions of Glia in Synptogenesis and Synaptic Neurotransmission

CAO Hui¹⁾, LU Pei-Hua¹⁾, SHENG Zu-Hang^{2)*}

¹⁾ Department of Neurobiology, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200025, China;

²⁾ Synaptic Function Unit, National Institutes of Health, Maryland 20892, USA

Abstract More and more researches show that glial cells not only provide an ideal environment for neuronal cell but help neurons to build synapse and enhance synaptic efficacy directly. In addition, glial cells can release chemical transmitters and are intimately involved in the active control of neuronal activity and synaptic neurotransmission.

Key words glia cells, build synapse, synaptic neurotransmission

* Corresponding author.

¹⁾ Tel: 86-21-63846590-776448, E-mail: chmail2001@yahoo.com; ²⁾ Tel: 86-301-435496, E-mail: shengZ@ninds.nih.gov

Received: October 8, 2002 Accepted: November 29, 2002

知识与动态

Src 蛋白对细胞行为的调控

谢捷 龚兴国

(浙江大学生命科学院, 杭州 310027)

病毒癌基因 $v\text{-src}$ 具有致癌性, 与其同源的 $c\text{-src}$ 基因是人或动物细胞中的正常基因, 蛋白质产物由 N 端豆蔻酰化序列、SH2 域、SH3 域、激酶域 (含正调节自磷酸化位点 Y416) 和 C 端调节域 (含负调节磷酸化位点 Y527) 组成。SH2 域和激酶域为细胞信号转导所必需, SH3 域则对细胞骨架的重组具有重要作用。Src 蛋白在调控细胞的生长、运动和胞内信号转导等方面扮演重要角色。

细胞运动: 用温敏 RSV 突变体转化成纤维细胞, 发现在特定温度范围以外, $ts\ v\text{-Src}$ 蛋白能解除自身抑制, 借助 SH3 域与肌动蛋白应力纤维的结合, 从核周区运至粘着斑。该蛋白质的激活产生两种效应。其一是 p190RhoGAP 的磷酸化以及粘着斑肌动蛋白应力纤维的分解, 从而形成丝足体 (podosomes) 结构。其二是磷酸化粘着斑激酶 (FAK), 使之能被钙蛋白酶 calpains 识别, 引发粘着斑的瓦解及下游信号通路的终止。细胞的迁移即是后方粘着斑瓦解和前方新粘着斑形成 (与 Rac1、RhoA、Cdc2 有关) 综合作用的结果。 $c\text{-Src}$ 蛋白的激酶活性受 C 端负调节域的严格控制, 因而其生物学效应不完全相同于 $v\text{-Src}$ 蛋白。其活化后, 运至粘着斑且激活该处的 PI-3K, 调控细胞骨架的重组。

细胞增殖: Src 蛋白主要以两种方式调控细胞周期。a. 偶联胞外信号 (胞外基质、IL-3 等) 与 Ras/MEK/ERK 通路, 促进周期素 A、D, 周期素 D1、D3/CDK4/6 复合体和周期素 A/CDK2 复合体的表达, 抑制 P27 表达, 使 Rb 超

磷酸化, 加速 G1 期 → S 期的过渡。b. 偶联胞外信号 (PDGF、EGF、G 蛋白偶联受体等) 与 STATs/ $c\text{-Myc}$ 通路, 激活 $c\text{-myc}$ 基因的转录, 促进 DNA 的合成。此外还发现, 小窝蛋白 (caveolin) 参与 EGF 诱导的细胞增殖, 当被 Src 蛋白磷酸化后, 即无法促使 EGFR 内陷, 致使胞外信号持久刺激。

细胞存活: 在 VEGF 的诱导下, Src 蛋白能激活 PI-3K/PKB 通路。PKB 活化并分别磷酸化凋亡促进基因 BAD、转录因子 FKHR1 和蛋白水解酶 caspase 9, 从而阻止了 BAD 与早期凋亡蛋白 (Bcl-2 和 Bcl-xl) 的相互作用, 并抑制凋亡诱导基因的表达和蛋白水解酶的活性, 最终引起内皮细胞的存活及血管生成。

胞内运输: 在 A431 癌细胞系中发现 Src 蛋白与质膜共同作用, 将 EGFR 摄入细胞, 除影响胞吞作用外, Src 蛋白还磷酸化突触蛋白、发动蛋白等多种参与小泡运输的蛋白质, 影响胞吐作用。

在多种癌细胞中均发现 Src 蛋白的高度活化和/或过量表达。但是, $c\text{-Src}$ 蛋白的激活和/或高表达并不总诱导癌细胞的增殖, 有时仅起减弱胞间粘连的作用。那么从细胞癌变到肿瘤形成再到转移, $c\text{-Src}$ 蛋白激活的具体作用分别如何? 它在粘着斑、质膜、核周高尔基体、胞质等不同亚细胞的定位和相应功能, 以及调控细胞行为的分子机制等方面仍有待进一步研究。