

IDH1 突变体 通过抑制 JNK 的激活减少生长因子缺失诱导的细胞凋亡

IDH1 Mutation Promotes Tumorigenesis by Inhibiting JNK Activation and Apoptosis Induced by Serum Starvation

Bin Jiang, Jia Zhang, Jinmei Xia, Wentao Zhao, Yanan Wu, Minggang Shi, Lianzhong Luo, Huamin Zhou, Ai Chen, Huanhuan Ma, Qingwen Zhao, Muhammad Suleman, Furong Lin, Lin Zhou, Jinyang Wang, Yan Zhang, Ying He, Xiaotong Li, Li-Man Hung, Tak Wah Mak, and Qinxu Li*
Volume 19, Issue 2, p389 - 400, 11 April 2017
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.03.053>

李勤喜，厦门大学生命科学学院教授，博士生导师。

文章简介

抵抗凋亡和能在血清营养因子缺乏的情况下生长是肿瘤细胞的两个主要特征。JNK 的激活是血清饥饿诱导的细胞凋亡所必须的因素。目前研究表明 IDH1 突变体产生的致癌代谢物 2- 羟基戊二酸 (2-HG) 是突变的导致肿瘤形成的主要原因。然而目前尚不清楚 2-HG 是否能抑制 JNK 的激活，进而使细胞抵抗血清饥饿诱导的凋亡。

课题组以 IDH1 R132Q 的基因敲入 MEF 为研究对象，

发现 2-HG 抑制了血清饥饿诱导的 JNK 激活及细胞凋亡，而对 UV 与 doxorubicin 等引起的 JNK 激活没有影响。在血清饥饿的情况下，正常细胞中 Cdc42 能够结合 MLK3，解除 MLK3 的自我抑制，进而激活 MLK3-MKK4/7-JNK-Bim 凋亡信号通路。

在 IDH1 突变细胞中，累积的 2-HG 能够结合 Cdc42，抑制 Cdc42 与 MLK3 的结合，使 MLK3 维持在自我抑制状态，抑制细胞凋亡。裸鼠移植瘤实验证明这一机制在 IDH1 突变体致瘤中起重要作用，而临床胶质瘤样品也证实携带 IDH1 R132H 突变体的胶质瘤的 JNK 活性受到显著的抑制。

兴奋抑制间错配的多样性 是大鼠听皮层局部功能异质性的基础

Diversity in Excitation-Inhibition Mismatch Underlies Local Functional Heterogeneity in the Rat Auditory Cortex

Can Tao, Guangwei Zhang, Chang Zhou, Lijuan Wang, Sumei Yan, Huizhong Whit Tao, Li I. Zhang, Yi Zhou,* and Ying Xiong*
Volume 19, Issue 3, p521 - 531, 18 April 2017
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2017.03.061>

周艺，陆军军医大学基础医学院神经生物学教研室副教授，博士生导师。

熊鹰，陆军军医大学基础医学院神经生物学教研室教授，博士生导师。

文章简介

皮层神经元在功能特性上具有异质性 (多样性)。这种异质性是处理不同类型的感觉信息的基础，但是对于局部神经元群内的功能异质性仍知之甚少。

课题组发现大鼠听皮层前区 (AAF) 5 层而非 4 层的邻近神经元在音调感受野上表现出一种令人惊异的高

度异质性。清醒大鼠的听皮层中进行的全细胞电压钳记录揭示了 L5 神经元接收的兴奋-抑制突触输入存在错配，且在不同 L5 神经元中，错配的程度不同，从而导致了 L5 神经元反应的异质性。

进一步分析发现，这种兴奋-抑制的错配主要是由于兴奋性突触输入的分布存在不同程度的偏态性，而抑制性突触输入的分布则总是正态分布。本研究揭示了皮层中兴奋性及抑制性环路在反应多样性产生中的不同作用，提出了一种在不改变环路连接的情况下，通过兴奋性 / 异质性突触输入的多样性来调节神经细胞反应特性的新机制。