

DOI: 10.3724/SP.J.1005.2013.00281

哺乳动物神经发育中的 Par 极性复合体

陈慧灵, 陈晓萍

浙江工业大学生物与环境学院, 杭州 310014

摘要: 哺乳动物的神经发育过程极其复杂, 其形态结构和机能变化受到严格的调控。细胞极性是哺乳动物神经发育中最基本的特征之一, 在其调控因素中, Par 极性复合体是研究最多的蛋白质。神经发育过程中 Par 蛋白的分布与量呈现动态变化, 影响细胞连接建立、细胞极性形成、神经突触发生及神经元迁移, 也影响到神经前体细胞的命运。文章主要从胚胎新皮层神经前体细胞及体外培养神经元角度, 总结了近年在 Par 极性蛋白的细胞内分布、机能及作用机制方面的研究进展。

关键词: Par 复合体; 神经发生; 细胞极性

Par polarity complex in mammalian neurogenesis

CHEN Hui-Ling, CHEN Xiao-Ping

College of Biological and Environment Engineering, Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014, China

Abstract: Mammalian neurogenesis is a highly complicated process with programmed morphology and function evolution. Polarity, a basic characteristic in neurogenesis, is controlled by regulating proteins such as the partition defective (Par) proteins. Par polarity complex is the most investigated Par protein among these polarity proteins. There are developmental dynamic changes during neurogenesis for the protein distribution and content, which are related to the junction establishment, polarity formation, synaptogenesis, and neuronal migration. Moreover, Par complex is considered to affect the developmental fate of neural precursors. This study summarizes the advances of the protein cellular location, function, and mechanism in embryonic neocortex and cultured neuron.

Keywords: Par complex; neurogenesis; cell polarity

自从Kemphues^[1]的课题组首次在线虫(*C. elegans*)的受精卵中发现了Par基因(Partitioning defective gene), Par蛋白作为细胞与组织极性的建立者开始进入人们视野。例如, Par蛋白引导细胞顶底极性建立^[2], 促进神经突起的形成和延伸^[3], 影响细胞间连接

形成, 导向神经元迁移^[4]。通过对细胞与组织极性发生的引导, Par蛋白在正常神经发育中发挥重要作用。

极性是神经发育的重要特征, 在过去几十年的研究中, 人们一直试图解释 Par 蛋白在神经发育过程中是如何起作用的, 包括其分子机制、细胞水平、组

收稿日期: 2012-08-27; 修回日期: 2012-11-15

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81241097)资助

作者简介: 陈慧灵, 硕士研究生, 专业方向: 神经干细胞发育。E-mail: chenhui1010@163.com

通讯作者: 陈晓萍, 博士, 副教授, 研究方向: 神经发育毒理。E-mail: chxp@zjut.edu.cn

网络出版时间: 2013-1-5 11:11:55

URL: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.1913.R.20130105.1111.003.html>

织水平乃至对整个机体的影响。早期的研究集中于线虫与果蝇,近年逐渐开展哺乳动物的研究。本文综述有关哺乳动物神经发育中Par蛋白的作用及其机制。

1 Par 蛋白与 Par 极性复合体

已发现 6 种Par蛋白,分别以阿拉伯数字 1~6 命名^[5~11]。Par1 和Par4 均是编码丝氨酸/苏氨酸的蛋白激酶,是 MARKs(Microtubule affinity-regulating kinase)的成员^[7,9]; Par5 是 14-3-3 蛋白家族成员,与磷酸化的丝氨酸苏氨酸相连接^[10]; Par2 及其同源物目前未见于哺乳动物中。

由Par3(Partitioning defective-3)、Par6(Partitioning defective-6)、非典型性蛋白激酶(Atypical protein kinase C, aPKC)和小分子GTP酶(Cdc42 和Rac1)组成的复合体称为Par极性复合体,在细胞与组织极性的引导中具有特别重要的意义,受到最多的关注^[12]。Par3 分布在大多数哺乳动物细胞中,是一类多结构域功能蛋白。具有Par3A和Par3B两种基因,它们的蛋白产物均具有 3 个PDZ结构域,可以与Par6 以及 aPKC相结合。另外,Par3B蛋白还含有一个aPKC同源结构域^[13]; Par6 是一种骨架蛋白,它包括PDZ、PBI(Phox Bem 1)和CRIB(Cdc42/Rac-interactive binding)3 个结构域,Par6 不含有酶活结构^[14]; aPKC有两种形式 aPKC λ 和 aPKC ζ ,与PKCs蛋白不同,它们缺少C1 和C2 结构域^[15]。

2 哺乳动物的神经发育过程

哺乳动物神经发育开始于胚胎早期神经管形成期。以小鼠为例,大约起始于胚胎第 7 d(E7)^[16]。此时,早期的神经板向上卷曲形成神经管,其管壁主要由单一的假复层神经上皮细胞组成,这些细胞经过连续的分裂增殖与分化,逐渐往外迁移,发育成为成熟的多层结构,包括室管膜层(Ventricular zone, VZ)、室下层(Subventricular zone, SVZ)、中间层(Intermediate zone, IZ)、皮质板(Cortical plate, CP)和边缘层(Marginal zone, MZ)^[17,18]。此后,脑室壁内层细胞继续沿着背外侧延伸,脑室厚度逐渐增加,形成复杂的沟回与脑区结构。其中,海马回是与情感、认知密切相关的一个脑区结构,小鼠脑室内首次出现海马神经元是在E11。此后,脑室内侧壁细胞分裂增殖增加脑室厚度,并产生大量神经元。E13-E17,

是海马形成最关键最复杂的时期,细胞类型也相对丰富,海马新月牙区域逐渐增厚,神经元更加成熟,细胞个体变大。此后,海马逐步成熟,区域厚度增加^[19]。成年期,小鼠的神经发生区域只限于脑室周围的SVZ区和海马齿状回颗粒下层。

伴随着神经发育进程的是神经细胞的发育、增殖、分化与迁移。从神经管期开始,以脑室最内侧的VZ区作为生发中心,假复层神经上皮细胞逐渐发育为放射状胶质细胞、不同成熟程度的神经元以及胶质细胞^[20,21]。神经前体细胞位于VZ区,细胞增殖呈现特征性的间期核移行现象(Interkinetic migration, INM),细胞在VZ顶端面(Apical VZ)发生有丝分裂,分裂后细胞核向上移行到达基底侧(Basal VZ),进入G₂ 期后再回归,在顶端面再次发生有丝分裂^[22]。

神经上皮细胞为柱形,高度极化,顶端和基底结构具有明显差异。顶端部位具有膜转移蛋白如prominin-1(CD133)^[23,24],参加构建细胞紧密连接与锚定连接。放射状胶质细胞呈现橄榄形,细胞核区膨大,两端分别为细长的顶端足与基底足^[25]。神经上皮细胞与放射状胶质细胞都是胚胎中的神经前体细胞。神经元呈现多突起结构,而胶质细胞分为星形胶质细胞、少突胶质细胞以及小胶质细胞^[26]。

3 神经发育过程中 Par 极性复合体的分布

Par3 蛋白是极性建立的募集者,在极性复合体形成过程中,首先发生Par3 蛋白的沉积,再通过其C端不同结构域连接聚集Par6 及aPKC,而N端则交联细胞间隙相关蛋白^[10,27]。在发育中的脑室壁,Par极性复合体的分布具有顶底差异。从VZ区向MZ区,Par3/Par6/aPKC蛋白逐渐减少,呈现梯度改变。它们集中于神经上皮细胞与放射状胶质细胞的顶端面,与细胞连接蛋白ZO-1 共定位^[28]。随着神经发育进程,定位在顶端面的Par极性复合体逐渐减少。免疫荧光数据显示E12 时VZ区顶端Par复合体丰富表达,E14 减弱,至E16 已基本不发生表达^[29]。Manabe等^[30~32]发现Par蛋白表达量的这种改变与神经前体细胞数量下降相对应。

在神经前体细胞的分裂过程中,Par3/aPKC ζ 极性蛋白复合体不均等地分配给两个子代细胞^[33,34],主要分配给保持神经前体细胞特性的子代细胞^[35],仅有少部分Par蛋白分配给另一个子代细胞。其细胞

定位也随着细胞周期逐渐改变。在神经元向外迁移与成熟过程中, Par极性复合体定位在中心体附近, 引导中心体在细胞中的运动, 募集细胞骨架蛋白与动力蛋白, 促进神经突起形成。神经元分化早期, Par极性复合体在细胞体中弥散分布, 随着细胞分化成熟, Par蛋白逐渐聚集于神经元突起的尖端处, 定位于生长锥, 至神经元成熟后完全消失。这些实验表明, Par极性蛋白复合体在轴突极化形成以及维持中具有重要意义^[36-41]。

4 Par 极性复合体对神经发育中细胞命运的影响

Bultje等^[28]认为Par极性蛋白能够影响神经发育过程中的细胞命运。将*Par3* 基因敲除, 神经前体细胞将提前退出细胞周期, 细胞克隆数明显减少, 不能够产生足量的子代细胞向外迁移。相反, 若将*Par* 基因(*Par3*、*Par6*)过表达, 免疫组化实验表明Pax6阳性标记的神经前体细胞数目明显增多, 实时定向追踪结果亦证明了这一点; 在神经前体细胞进行分裂产生的两个子细胞中, 继承了母体的Par极性蛋白的子细胞迁移出VZ区, 进一步分化形成成熟的神经元, 而另一个子细胞则回到VZ区apical端, 继续进行细胞增殖。这个过程也涉及Cdc42 以及aPKC^[32,42,43], 在E12 皮层细胞体外培养的研究与海马神经元体外培养的结果都印证了Par蛋白对细胞发育命运的作用^[29]。

Par极性复合体影响神经前体细胞发育命运的作用机制可能与干扰其对称/不对称分裂模式转换有关。前人的研究发现, *Par3* 过表达影响细胞分裂平面取向, 增加分化性分裂(P/P), 而减少增殖性分裂(N/N), 敲除*Par3* 基因则呈现相反结果; 在体实验发现, *Par3* 基因敲除后皮层成熟神经元数量减少^[29], 放射状胶质细胞由不对称分裂转向对称分裂^[28]。

Par极性复合体在细胞间连接的形成中发挥重要作用^[30]。Manabe等^[30]发现Par极性复合体与细胞连接蛋白 β -catenin 以及 afadin共定位于细胞连接部位; Par极性蛋白复合体的沉积引导了细胞顶底极性的发生^[44, 45]; Imai等^[43]发现失活aPKC导致神经上皮细胞的黏着连接缺失, 神经上皮细胞排列紊乱, 但不影响到小鼠的正常神经发生, 也未影响到神经前体细胞与神经元的迁移。在Solecki等^[46]的实时追

踪系统中, mPar6 α 定位于神经元的中心体, 能够诱导微管重组装, 若紊乱mPar6 信号, 则破坏细胞骨架结构, 抑制胶质细胞迁移。

Par极性复合体还能影响体外培养神经元的轴突-树突建立过程^[35,47]。在体外培养的海马神经元, mPar3 在神经元突起发生部位极化分布, 异位分布的Par3 导致神经元极化缺失。Par3 的N端区域是发生作用的关键位点, Par6 与aPKC也作为复合体在轴突分化过程起重要作用。

5 Par 极性复合体影响细胞发育命运的可能机制

Par蛋白对细胞极性形成的引导及细胞分裂方式的影响, 与细胞内微管装配机制有关。Par极性复合体聚集后, aPKC被活化, 再通过一系列蛋白磷酸化过程激活微管蛋白。Par基因突变细胞微管组装异常, 纺锤体排列紊乱, 细胞命运发生改变^[48-50]。

在神经细胞内, Par3 的分布受到PI3K和GSK3 β 调节, 抑制任何一种激酶活性将扰乱Par3 在神经元尖端的聚集, 导致细胞极性缺失, 这个进程涉及微管依赖蛋白的运输包括APC和分子动力蛋白KIF3A^[37], 此外, 还发现Wnt 信号通路调节Par 极性复合体中aPKC的活性^[51]。这个过程与Dvl有关, 后者是一个Wnt信号通路中重要的细胞调节子^[52]。

Par3 蛋白作用机制还涉及Notch信号通路。Notch信号是细胞命运的重要调节因素^[53], Par3 在子代细胞中不对称分布, 其中继承了大量Par3 的子代细胞保持高的Notch信号活性, 细胞维持于神经前体细胞状态, 而另外一个子代细胞Notch信号活性较低, 分化为神经元, 不同的Notch活性并使两个子代细胞的命运发生变化^[28]。

6 结 语

哺乳动物的神经发生是一个极为复杂并且由多重机制参与的细胞生命过程。Par 极性复合体引导细胞极性发生, 调节细胞分裂方式, 影响细胞发育命运, 在神经发生过程中发挥重要作用。有关哺乳动物极性复合体的作用机制研究刚刚展开, 大量问题有待解决, Par 极性复合体如何影响纺锤体组装? 与细胞增殖/分化分裂平衡有什么关系? 细胞极性异常与肿瘤发生是否相关? 新的工作将揭示出更多有

趣的信息。

参考文献(References):

- [1] Kemphues KJ, Priess JR, Morton DG, Cheng NS. Identification of genes required for cytoplasmic localization in early *C. elegans* embryos. *Cell*, 1988, 52(3): 311–320. [DOI](#)
- [2] Namba T, Nakamuta S, Funahashi Y, Kaibuchi K. The role of selective transport in neuronal polarization. *Dev Neurobiol*, 2011, 71(6): 445–457. [DOI](#)
- [3] Arimura N, Kaibuchi K. Neuronal polarity: from extracellular signals to intracellular mechanisms. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(3): 194–205. [DOI](#)
- [4] Watanabe T, Noritake J, Kaibuchi K. Regulation of microtubules in cell migration. *Trends Cell Biol*, 2005, 15(2): 76–83. [DOI](#)
- [5] Levitan DJ, Boyd L, Mello CC, Kemphues KJ, Stinchcomb DT. Par-2, a gene required for blastomere asymmetry in *Caenorhabditis elegans*, encodes zinc-finger and ATP-binding motifs. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1994, 91(13): 6108–6112. [DOI](#)
- [6] Etemad-Moghadam B, Guo S, Kemphues KJ. Asymmetrically distributed PAR-3 protein contributes to cell polarity and spindle alignment in early *C. elegans* embryos. *Cell*, 1995, 83(5): 743–752. [DOI](#)
- [7] Guo S, Kemphues KJ. Par-1, a gene required for establishing polarity in *C. elegans* embryos, encodes a putative Ser/Thr kinase that is asymmetrically distributed. *Cell*, 1995, 81(4): 611–620. [DOI](#)
- [8] Hung TJ, Kemphues KJ. PAR-6 is a conserved PDZ domain-containing protein that colocalizes with PAR-3 in *Caenorhabditis elegans* embryos. *Development*, 1999, 126(1): 127–135. [DOI](#)
- [9] Watts JL, Morton DG, Bestman J, Kemphues KJ. The *C. elegans* par-4 gene encodes a putative serine-threonine kinase required for establishing embryonic asymmetry. *Development*, 2000, 127(7): 1467–1475. [DOI](#)
- [10] Morton DG, Shakes DC, Nugent S, Dichoso D, Wang WF, Golden A, Kemphues KJ. The *Caenorhabditis elegans* par-5 gene encodes a 14-3-3 protein required for cellular asymmetry in the early embryo. *Dev Biol*, 2002, 241(1): 47–58. [DOI](#)
- [11] Böhm H, Brinkmann V, Drab M, Henske A, Kurzchalia TV. Mammalian homologues of *C. elegans* PAR-1 are asymmetrically localized in epithelial cells and may influence their polarity. *Curr Biol*, 1997, 7(8): 603–606. [DOI](#)
- [12] Zhou Y. Cortical development and asymmetric cell divisions. *Front Biol*, 2012, 7(4): 297–306. [DOI](#)
- [13] Lin D, Edwards AS, Fawcett JP, Mbamalu G, Scott JD, Pawson T. A mammalian PAR-3-PAR-6 complex implicated in Cdc42/Rac1 and aPKC signalling and cell polarity. *Nat Cell Biol*, 2000, 2(8): 540–547. [DOI](#)
- [14] Watts JL, Etemad-Moghadam B, Guo S, Boyd L, Draper BW, Mello CC, Priess JR, Kemphues KJ. Par-6, a gene involved in the establishment of asymmetry in early *C. elegans* embryos, mediates the asymmetric localization of PAR-3. *Development*, 1996, 122(10): 3133–3140. [DOI](#)
- [15] Suzuki A, Akimoto K, Ohno S. Protein kinase C $\lambda/1$ (PKC $\lambda/1$): a PKC isotype essential for the development of multicellular organisms. *J Biochem*, 2003, 133(1): 9–16. [DOI](#)
- [16] Komada M, Soriano P. Hrs, a FYVE finger protein localized to early endosomes, is implicated in vesicular traffic and required for ventral folding morphogenesis. *Genes Dev*, 1999, 13(11): 1475–1485. [DOI](#)
- [17] Farkas LM, Huttner WB. The cell biology of neural stem and progenitor cells and its significance for their proliferation versus differentiation during mammalian brain development. *Curr Opin Cell Biol*, 2008, 20(6): 707–715. [DOI](#)
- [18] Nadarajah B, Alifragis P, Wong ROL, Parnavelas JG. Neuronal migration in the developing cerebral cortex: observations based on real-time imaging. *Cereb Cortex*, 2003, 13(6): 607–611. [DOI](#)
- [19] Smart IHM. Three dimensional growth of the mouse isocortex. *J Anat*, 1983, 137(4): 683–694. [DOI](#)
- [20] Noctor SC, Flint AC, Weissman TA, Dammerman RS, Kriegstein AR. Neurons derived from radial glial cells establish radial units in neocortex. *Nature*, 2001, 409(6821): 714–720. [DOI](#)
- [21] Noctor SC, Martínez-Cerdeño V, Kriegstein AR. Distinct behaviors of neural stem and progenitor cells underlie cortical neurogenesis. *J Comp Neurol*, 2008, 508(1): 28–44. [DOI](#)
- [22] Haubensak W, Attardo A, Denk W, Huttner WB. Neurons arise in the basal neuroepithelium of the early mammalian telencephalon: a major site of neurogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2004, 101(9): 3196–201. [DOI](#)
- [23] Marzesco AM, Janich P, Bräuninger MW, Dubreuil V, Langenfeld K, Corbeil D, Huttner WB. Release of extracellular membrane particles carrying the stem cell marker prominin-1 (CD133) from neural progenitors and other epithelial cells. *J Cell Sci*, 2005, 118(Pt 13): 2848–2858. [DOI](#)
- [24] Corbeil D, Roper K, Fargeas CA, Joester A, Huttner WB. Prominin: A story of cholesterol, plasma membrane protrusions and human pathology. *Traffic*, 2001, 2(2): 82–91. [DOI](#)
- [25] Anthony TE, Klein C, Fishell G, Heintz N. Radial glia serve as neuronal progenitors in all regions of the central nervous system. *Neuron*, 2004, 41(6): 881–890. [DOI](#)
- [26] Gordon MS. Neurobiology. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 1994. [DOI](#)
- [27] Horikoshi Y, Suzuki A, Yamanaka T, Sasaki K, Mizuno K, Sawada H, Yonemura S, Ohno S. Interaction between PAR-3 and the aPKC-PAR-6 complex is indispensable for apical domain development of epithelial cells. *J Cell Sci*, 2009, 122(10): 1595–1606. [DOI](#)
- [28] Bultje RS, Castaneda-Castellanos DR, Jan LY, Jan YN,

- Kriegstein AR, Shi SH. Mammalian Par3 regulates progenitor cell asymmetric division via notch signaling in the developing neocortex. *Neuron*, 2009, 63(2): 189–202. [DOI](#)
- [29] Costa MR, Wen G, Lepier A, Schroeder T, Götz M. Par-complex proteins promote proliferative progenitor divisions in the developing mouse cerebral cortex. *Development*, 2008, 135(1): 11–22. [DOI](#)
- [30] Manabe N, Hirai SI, Imai F, Nakanishi H, Takai Y, Ohno S. Association of ASIP/mPAR-3 with adherens junctions of mouse neuroepithelial cells. *Dev Dynam*, 2002, 225(1): 61–69. [DOI](#)
- [31] Kosodo Y, Röper K, Haubensak W, Marzesco AM, Corbeil D, Huttner WB. Asymmetric distribution of the apical plasma membrane during neurogenic divisions of mammalian neuroepithelial cells. *EMBO J*, 2004, 23(11): 2314–2324. [DOI](#)
- [32] Cappello S, Attardo A, Wu XW, Iwasato T, Itohara S, Wilsch-Bräuninger M, Eilken HM, Rieger MA, Schroeder TT, Huttner WB, Brakebusch C, Götz M. The Rho-GTPase cdc42 regulates neural progenitor fate at the apical surface. *Nat Neurosci*, 2006, 9(9): 1099–1107. [DOI](#)
- [33] Ghosh S, Marquardt T, Thaler JP, Carter N, Andrews SE, Pfaff SL, Hunter T. Instructive role of aPKC subcellular localization in the assembly of adherens junctions in neural progenitors. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2008, 105(1): 335–340. [DOI](#)
- [34] Konno D, Shioi G, Shitamukai A, Mori A, Kiyonari H, Miyata T, Matsuzaki F. Neuroepithelial progenitors undergo LGN-dependent planar divisions to maintain self-renewability during mammalian neurogenesis. *Nat Cell Biol*, 2007, 10(1): 93–101. [DOI](#)
- [35] Betschinger J, Knoblich JA. Dare to be different: asymmetric cell division in *Drosophila*, *C. elegans* and vertebrates. *Curr Biol*, 2004, 14(16): 674–685. [DOI](#)
- [36] Shi SH, Jan LY, Jan YN. Hippocampal neuronal polarity specified by spatially localized mPar3/mPar6 and PI 3-kinase activity. *Cell*, 2003, 112(1): 63–75. [DOI](#)
- [37] Nishimura T, Kato K, Yamaguchi T, Fukata Y, Ohno S, Kaibuchi K. Role of the PAR-3-KIF3 complex in the establishment of neuronal polarity. *Nat Cell Biol*, 2004, 6(4): 328–334. [DOI](#)
- [38] Shi SH, Cheng T, Jan LY, Jan YN. APC and GSK-3 β are involved in mPar3 targeting to the nascent axon and establishment of neuronal polarity. *Curr Biol*, 2004, 14(22): 2025–2032. [DOI](#)
- [39] Nishimura T, Yamaguchi T, Kato K, Yoshizawa M, Nabeshima Y, Ohno S, Hoshino M, Kaibuchi K. PAR-6- PAR-3 mediates Cdc42-induced Rac activation through the Rac GEFs STEF/Tiam1. *Nat Cell Biol*, 2005, 7(3): 270–277. [DOI](#)
- [40] Schwamborn JC, Khazaei MR, Puschel AW. The interaction of mPar3 with the ubiquitin ligase Smurf2 is required for the establishment of neuronal polarity. *J Biol Chem*, 2007, 282(48): 35259–35268. [DOI](#)
- [41] Sottocornola R, Royer C, Vives V, Tordella L, Zhong S, Wang YH, Ratnayaka I, Shipman M, Cheung A, Gaston-Massuet C, Ferretti P, Molnár Z, Lu X. ASPP2 binds Par-3 and controls the polarity and proliferation of neural progenitors during CNS development. *Dev Cell*, 2010, 19(1): 126–137. [DOI](#)
- [42] Castoria G, Migliaccio A, Di Domenico M, Lombardi M, de Falco A, Varricchio L, Bilancio A, Barone MV, Auricchio F. Role of atypical protein kinase C in estradiol-triggered G₁/S progression of MCF-7 cells. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(17): 7643–7653. [DOI](#)
- [43] Imai F, Hirai S, Akimoto K, Koyama H, Miyata T, Ogawa M, Noguchi S, Sasaoka T, Noda T, Ohno S. Inactivation of aPKC λ results in the loss of adherens junctions in neuroepithelial cells without affecting neurogenesis in mouse neocortex. *Development*, 2006, 133(9): 1735–1744. [DOI](#)
- [44] Wang Q, Margolis B. Apical junctional complexes and cell polarity. *Kidney Int*, 2007, 72(12): 1448–1458. [DOI](#)
- [45] Durgan J, Kaji N, Jin D, Hall A. Par6B and atypical PKC regulate mitotic spindle orientation during epithelial morphogenesis. *J Biol Chem*, 2011, 286(14): 12461–12474. [DOI](#)
- [46] Solecki DJ, Model L, Gaetz J, Kapoor TM, Hatten ME. Par6 α signaling controls glial-guided neuronal migration. *Nat Neurosci*, 2004, 7(11): 1195–1203. [DOI](#)
- [47] Barnes AP, Polleux F. Establishment of axon-dendrite polarity in developing neurons. *Annu Rev Neurosci*, 2009, 32(1): 347–381. [DOI](#)
- [48] Ahringer J. Control of cell polarity and mitotic spindle positioning in animal cells. *Curr Opin Cell Biol*, 2003, 15(1): 73–81. [DOI](#)
- [49] Žigman M, Cayouette M, Charalambous C, Schleiffer A, Hoeller O, Dunican D, McCudden CR, Firnberg N, Barres BA, Siderovski DP, Knoblich JA. Mammalian inscuteable regulates spindle orientation and cell fate in the developing retina. *Neuron*, 2005, 48(4): 539–545. [DOI](#)
- [50] Postiglione MP, Jüschke C, Xie YL, Haas GA, Charalambous C, Knoblich JA. Mouse inscuteable induces apical-basal spindle orientation to facilitate intermediate progenitor generation in the developing neocortex. *Neuron*, 2011, 72(2): 269–284. [DOI](#)
- [51] Zhang X, Zhu J, Yang GY, Wang QJ, Qian L, Chen YM, Chen F, Tao Y, Hu HS, Wang T, Luo ZG. Dishevelled promotes axon differentiation by regulating atypical protein kinase C. *Nat Cell Biol*, 2007, 9(7): 743–754. [DOI](#)
- [52] Suzuki A, Hirata M, Kamimura K, Maniwa R, Yamanka T, Mizuno K, Kishikawa M, Hirose H, Amano Y, Izumi N, Miwa Y, Ohno S. aPKC acts upstream of PAR-1b in both the establishment and maintenance of mammalian epithelial polarity. *Curr Biol*, 2004, 14(16): 1425–1435. [DOI](#)
- [53] Zheng MH, Zhang ZF, Zhao XC, Ding YQ, Han H. The Notch signaling pathway in retinal dysplasia and retina vascular homeostasis. *J Genet Genomics*, 2010, 37(9): 573–582. [DOI](#)

•综合信息•

中国遗传学会第九届全国代表大会暨学术讨论会通知

为了推动我国遗传学的发展,交流遗传学领域的新成果、新进展,共同探讨遗传学领域的热点、难点问题,共商合作发展,根据学会八届三次理事会决定,将于 2013 年 9 月 18-21 日在哈尔滨召开“中国遗传学会第九届全国代表大会暨学术讨论会”,大会主题是“创新遗传学研究 促进生物产业发展”。

主办单位:中国遗传学会

承办单位:哈尔滨医科大学 黑龙江省遗传学会 黑龙江省科学技术协会

一、大会组委会主席:李家洋

指导委员会主席:张亚平

委员:张启发、沈岩、贺福初、余龙、薛勇彪、金力、杨晓、韩斌

学术委员会主席:贺林

委员:杨焕明、孟安明、于军、谭华荣、张学、孙中生、左建儒、褚嘉祐、周天鸿、卢大儒

工作委员会主席:傅松滨

委员:安锡培、王兴智、王明荣、鲁成、张灼华

二、会议征文

会议接收植物遗传学、医学遗传学、动物遗传学、微生物遗传学、群体与进化遗传学、基因组学、蛋白质组学、发育遗传学、表观遗传学、药物基因组学、遗传学教学和遗传学技术方法等方面的研究内容。按《遗传》规格投送,字数限制在 1000 字以内。论文和摘要截止日期为 2013 年 7 月 15 日。

三、大会报告和分组报告

大会报告和分组报告的演讲人除邀请外将从提交的优秀论文中挑选,分组报告以植物遗传学;人类与医学遗传;动物与发育遗传学;微生物遗传学/生物信息学/进化及群体遗传学;遗传学教学与生物技术五个分会场展开交流。会议将出版论文集。特邀报告 40 分钟,主题报告 30 分钟,分组报告 20 分钟,确认的大会报告人将在网上公布。

四、住宿交通

会议安排住宿初定为哈尔滨华旗宾馆,价格待定,会议期间食宿交通费自理。请各位代表根据会议和考察时间提前买好返程票。

五、论文摘要提交和会议注册

目前大会网页 <http://www.congress-gsc.cn> 已开通,论文和摘要的提交、参会注册和房间预订等工作均在网上进行,请参会专家和代表在网上注册报名与提交论文摘要。大会接收墙报,并设立优秀墙报奖,墙报规格为一开。

2013 年 7 月 15 日前提交大会论文摘要和注册报名并交注册费:会员:1000 元(凭会员证);非会员代表 1200 元;学生 800 元(凭学生证)。现场注册各档次均增加 300 元。注册会议费用请汇至组委会指定帐户:

开户名:黑龙江遗传学会 开户行:中国建设银行股份有限公司哈尔滨保健路分理处

帐号:2300 1865 2370 5000 0234

联系单位:黑龙江省遗传学会 联系人:关荣伟(哈尔滨医科大学医学遗传学教研室)

电话/传真:0451-86674798 E-mail: genetics2013@163.com 联系单位:中国遗传学会

联系电话:(010)64806635; 传真(010)64806636 联系人:王长城 Email: geneticsociety@163.com

中国遗传学会
2012 年 12 月 24 日