

位置: [首页](#) > [新闻动态](#) > [科研进展](#) [搜索](#)

李晓江组在亨廷顿病研究方面取得新进展

亨廷顿病 (Huntington's disease, HD) 是一种家族遗传性神经退行性疾病, 临床上, 以运动障碍、精神异常和痴呆为特点; 病理学上, 以纹状体和大脑皮质神经元选择性死亡为特征。HD由亨廷顿基因第一外显子中的CAG三核苷酸序列过度重复 (>35) 编码突变亨廷顿蛋白 (mutant huntingtin, mHtt) 所致。mHtt在神经元胞质和核内形成不溶性聚集体, 影响细胞内多种功能。突触作为神经元特有的结构容易受到毒性蛋白的损害。尽管许多研究已经对HD中突触功能障碍有一定的探索, 但mHtt是否以及如何直接导致HD的神经功能障碍的机制目前尚不明确。

李晓江组通过构建表达突触小体相关蛋白 (synaptosomal-associated protein 25, SNAP25) 与Htt融合蛋白 (SNAP25-Htt20Q/150Q) 的质粒, 制备一种将mHtt选择性地靶向定位在突触前细胞质中的新型HD转基因小鼠模型。研究发现, 这种新型的转基因HD小鼠表现为进行性的运动障碍, 神经症状和神经递质释放受损。对突触mHtt导致突触功能障碍的分子机制的进一步探索发现mHtt与突触蛋白突触素1具有异常相互作用, 抑制其磷酸化从而导致突触神经递质释放减少。因此, 本研究不仅提供了突触mHtt造成神经退行性变的直接证据, 也为针对HD神经病理学的选择性治疗提供了一个新的方向。

该项工作于2013年9月30日发表在Journal Cell Biology杂志上 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24081492>), 文章的第一作者许巧巧, 是华中科技大学同济医学院和美国Emory大学联合培养的博士研究生, 也曾是中科院遗传与发育生物学研究所李晓江组的客座学生。李晓江组的硕博连读生--刘旭东作为共同作者也参与此研究工作。



©2008-2009 中国科学院遗传与发育生物学研究所 版权所有 京ICP备09063187号 京公网安备110402500012号

地址: 北京市朝阳区北辰西路1号院2号, 遗传与发育生物学研究所

邮编: 100101 邮件: genetics@genetics.ac.cn