



科学研究

湖南省重点实验室

医学遗传学

疾病动物模型

血液学基础与应用

科研队伍

科研项目

发表论文

科研进展

专著专利

实验室安全

伦理委员会

庞志平/陈超/诺奖得主Thomas Südhof团队揭示孤独症风险突变获得性功能突触新机制

日期: 2022-12-15

近日,中南大学陈超教授、美国罗格斯大学(Rutgers University) Zhiping P. Pang (庞志平)教授、斯坦福大学(Stanford University) 诺奖得主Thomas C. Südhof教授团队合作在《分子精神病学》(Molecular Psychiatry)联合在线发表了题为“Analyses of the autism-associated neuroligin-3 R451C mutation in human neurons reveal a gain-of-function synaptic mechanism”的长文(该文被评选为封面文章),发现在人源胚胎干细胞(Embryonic stem cell, ESC)中基因敲入NLGN3-R451C罕见突变,并诱导成神经元(induced neurons, iNs)显著降低NLGN3的蛋白表达水平,却增强谷氨酸能神经突触传递。该研究进一步利用人源神经元模型证实突触功能失调是导致ASD的关键细胞表型,为寻找可能的ASD治疗策略提供重要理论依据。



该研究结合基因编辑、人干细胞诱导神经元模型、双基因型细胞移植模型、电生理膜片钳和单细胞测序揭示了孤独症NLGN3 R451C罕见突变获得性功能,增强了AMPA受体介导的谷氨酸能神经突触传递。同时,该研究为孤独症神经突触机制提供了新的证据。此外,人干细胞诱导神经元模型以及双基因型细胞移植模型为研究神经发育,神经精神疾病提供了新的研究模型。不足的是,该罕见突变所导致的分子机制并未明确。此外,NLGN3作为突触后膜蛋白在胶质细胞中也存在广泛表达,该突变是否也介导神经、胶质细胞互作有待在未来的研究中进一步明确。

中南大学、罗格斯大学联合培养王乐博士和罗格斯大学Vincent R. Mirabella博士为该论文的共同第一作者。庞志平教授、Thomas C. Südhof教授和陈超教授为论文的共同通讯作者。

[友情链接]

中南大学 | 湘雅医学院 | 国家自然科学基金委 | 湖南省科技厅 | NCBI

细胞生物学系 | 生物化学与分子生物学系 | 生物医学信息学系 | 诚聘英才

地址:湖南省长沙市桐梓坡路172号

电话:0731-82650230

邮箱:life_csu@163.com