



## 科学家利用两种大脑模型研究证明唐氏综合征治疗关键靶点

日期: 2019年07月18日 07:50 来源: 科技部

根据罗格斯大学的一项研究, 在唐氏综合征胎儿出生前锁定一个关键基因, 将可能通过逆转异常的胚胎大脑发育从而改善出生后的认知功能。该论文于6月6日发表在Cell Stem Cell 杂志上。

### Cell Stem Cell

CellPress

Volume 24, Issue 6, 6 June 2019, Pages 908-926.e8

Article

### OLIG2 Drives Abnormal Neurodevelopmental Phenotypes in Human iPSC-Based Organoid and Chimeric Mouse Models of Down Syndrome

Ranjie Xu<sup>1,2</sup>, Andrew T. Brawner<sup>2</sup>, Shenglan Li<sup>3</sup>, Jing-jing Liu<sup>4</sup>, Hyosung Kim<sup>1</sup>, Haipeng Xue<sup>3</sup>, Zhiping P. Pang<sup>4</sup>, Woo-Yang Kim<sup>5</sup>, Ronald P. Hart<sup>1</sup>, Ying Liu<sup>3</sup>, Peng Jiang<sup>1,2,6</sup> [Show more](#)

利用可以转化为大脑中其它细胞的干细胞, 研究人员开发了两种实验模型——一种活的3D“类器官”(Organoid) 大脑模型和一种植入人体细胞的小鼠脑模型——用于研究与唐氏综合征相关的早期大脑发育。该研究的重点是人类21号染色体基因OLIG2。

“我们的研究表明，OLIG2基因可能是一种优秀的产前治疗靶点，能够逆转胚胎大脑的异常发育，重新平衡大脑中的两种神经元——兴奋性和抑制性神经元，健康的平衡至关重要，并且能改善产后的认知功能。”罗格斯大学细胞生物学和神经科学系助理教授Peng Jiang说。

通常，婴儿出生时有46条染色体，但患有唐氏综合征的婴儿有21号染色体的额外副本，这会改变婴儿身体和大脑的发育方式，导致对身心都有影响。根据美国疾病预防控制中心的数据，唐氏综合征是美国最常见的染色体病征，每700名婴儿中就有一人患病，每年约有6,000名患儿出生。

研究人员获得了从唐氏综合征患者收集的皮肤细胞，并将这些细胞基因重组为人类诱导性多能干细胞（hiPSCs）。根据美国国立卫生研究院，这种特殊细胞类似于胚胎干细胞，可以在早期生长和生长过程中发育成许多不同类型的细胞，包括脑细胞，是药物开发和疾病模型的有用工具。

利用干细胞衍生的人脑细胞和21号染色体的额外副本，科学家们开发了3D人脑类器官模型，类似于早期发育的人类大脑。他们还开发了小鼠脑模型，在小鼠出生后一天内将干细胞衍生的人脑细胞植入小鼠大脑。他们发现使大脑功能平稳的抑制性神经元在两种模型中都过量产生，导致成年小鼠的记忆受损。他们还发现OLIG2基因在这些效应中起关键作用，并且抑制改善。

该人脑类器官和小鼠脑模型的组合可用于研究其他神经发育障碍，例如自闭症谱系障碍，也可以帮助科学家更好地了解阿尔茨海默病的机制（唐氏综合征患者常发生早发性阿尔茨海默病）。

原文地址：<https://doi.org/10.1016/j.stem.2019.04.014>

扫一扫在手机打开当前页

打印本页

关闭窗口

版权所有：中华人民共和国科学技术部



地址：北京市复兴路乙15号 | 邮编：100862 | 联系我们 | 京ICP备05022684 | 网站标识码bm06000001