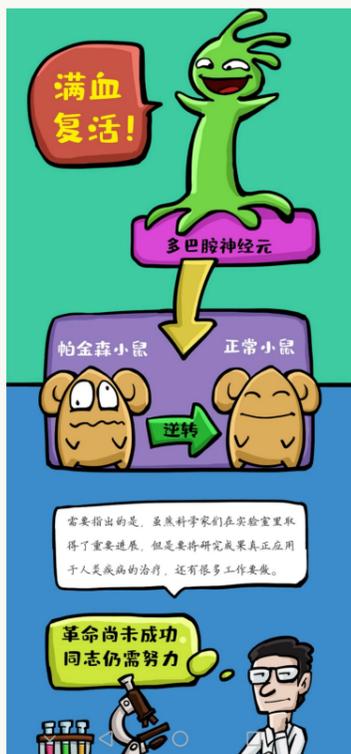


作者: 何静 来源: 中国科学报 发布时间: 2020/4/9 11:20:43

选择字号: [小](#) [中](#) [大](#)

基因编辑: 让细胞“华丽转型再就业”

通过胶质细胞向神经元转分化治疗神经性疾病的基础研究取得重要进展



青光眼和帕金森病是两种常见的由神经元细胞死亡而导致的神经退行性疾病, 对人类的健康造成巨大威胁。据统计, 全球因青光眼导致视神经节细胞死亡致盲的人数超过一千万; 而近一千万的全球帕金森病患者, 有一半在中国。中国科学家日前的一项重要成果为治疗包括这两类疾病在内的神经退行性疾病提供了新思路。

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)、上海脑科学与类脑研究中心、神经科学国家重点实验室杨辉研究团队通过运用最新开发的RNA靶向CRISPR系统CasRx特异性地在视网膜穆勒胶质细胞中敲低Ptp1基因的表达, 首次在成体中实现了视神经节细胞的再生, 让永久性视力损伤的模型小鼠“重见光明”; 同时证明了这项技术可将纹状体内的星形胶质细胞转分化成多巴胺神经元, 基本消除患有帕金森病的小鼠相关症状。相关成果4月8日在线发表于《细胞》。

人类的神经系统包含成百上千种不同类型的神经元细胞。在成熟的神经系统中, 神经元一般不会再生, 一旦死亡, 就是永久性的。

在神经退行性疾病中, 视神经节细胞死亡导致的永久性失明和多巴胺神经元死亡导致的帕金森病是尤为特殊的两类, 如何在成体中再生出这两种特异类型的神经元, 找到治疗思路, 一直是众多科学家努力的方向。

在该研究中, 研究人员首先在体外细胞系中筛选了高效抑制Ptp1表达的gRNA, 设计了特异性标记穆勒胶质细胞和在穆勒胶质细胞中表达CasRx的系统。所有元件以双质粒系统的形式被包装在AAV中并且通过视网膜下注射, 特异性地在成年小鼠的穆勒胶质细胞中下调Ptp1基因的表达。研究表明, 在视网膜视神经节细胞层发现了由穆勒胶质细胞转分化而来的视神经节细胞。这些“变身而来”视神经节细胞不仅可以像正常的细胞那样对光刺激产生相应的电信号, 还能通过视神经和大脑中正确的脑区建立功能性的联系、并且将视觉信号传输到大脑。换句话说, 在视神经节细胞损伤的小鼠模型中, 转分化的视神经细胞可以让永久性视力损伤的小鼠重新建立对光的敏感性。

为进一步发掘Ptp1介导的胶质细胞向神经元转分化的治疗潜能, 研究人员证明了该策略还能特异性地将纹状体中的星形胶质细胞非常高效的转分化为多巴胺神经元, 并且证明了转分化而来的多巴胺神经元能够展现出和黑质中多巴胺神经元相似的特性。在行为学测试中, 研究人员发现这些由纹状体中的星形胶质细胞“华丽转型”而来的多巴胺神经元“再就业”成功——可以弥补黑质中缺失的多巴胺神经元的功能, 从而将帕金森模型小鼠的运动障碍逆转到接近正常小鼠的水平。


[相关新闻](#)
[相关论文](#)
[图片新闻](#)

[>>更多](#)
[一周新闻排行](#)
[一周新闻评论排行](#)

- 1 沈向洋: 30多年科研路, 我“踩过的7个坑”
- 2 潘永信院士: 行星探测“探”什么?
- 3 太原理工: 拟聘任清华北大10名90后博士
- 4 郭国平: “造出中国自己的量子计算机”
- 5 著名物理学家薛其坤将任南方科技大学校长
- 6 中国科学院着力打造世界一流科技期刊“航母”
- 7 Science支招如何直面师生冲突
- 8 中科大量子计算和模拟突破再登《自然》
- 9 高校科研优秀成果奖评审委员会会议专家名单公布
- 10 “2020年度高被引科学家”中国上榜人数激增

[更多>>](#)
[编辑部推荐博文](#)

- 会倒退旋转的凯尔特魔石
- 沈慎思等提出新方案延长黑色素靶向药物有效性
- 量子纠缠背后的故事: 深藏幕后的神秘力量
- 手把手教学 | Editorial Manager 投稿全程指导
- 我要去赤壁
- 一项令我三次落泪的研究背后的故事

[更多>>](#)

专家认为，这项研究利用RNA靶向CRISPR系统，通过在体内进行细胞命运转分化，为治疗相关疾病提供了案例和新思路。

对于该研究成果是否能真正应用于人类疾病的治疗，杨辉说：“在临床试验之前，我们将开展灵长类动物实验，研究团队后续还有很多工作要做。”

谈及团队合作，擅长基因编辑的杨辉坦言，“这项成果得益于神经所良好的团队合作氛围，与其他实验室给他在神经学领域的技术支持分不开”。

中国科学院院士、中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心主任蒲慕明则表示，虽然这个工作模式还处于以一个实验室为主开展工作，其他的实验室对其提出的问题提供特殊技术的支撑阶段，但是“集中力量联合攻关已经是解决生物学和转化问题必要的途径和趋势，因为很少有实验室能具备彻底解决一个问题所需的技术和专长。”

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.03.024>

版权声明：凡本网注明“来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志”的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。



打印 发E-mail给: [go](#)

[查看所有评论](#)