



当前位置： 首页 > 新闻 > 科研进展 > 2020年

神经元产生的细胞谱系规则及谱系依赖的重编程

发布时间：2020-07-23

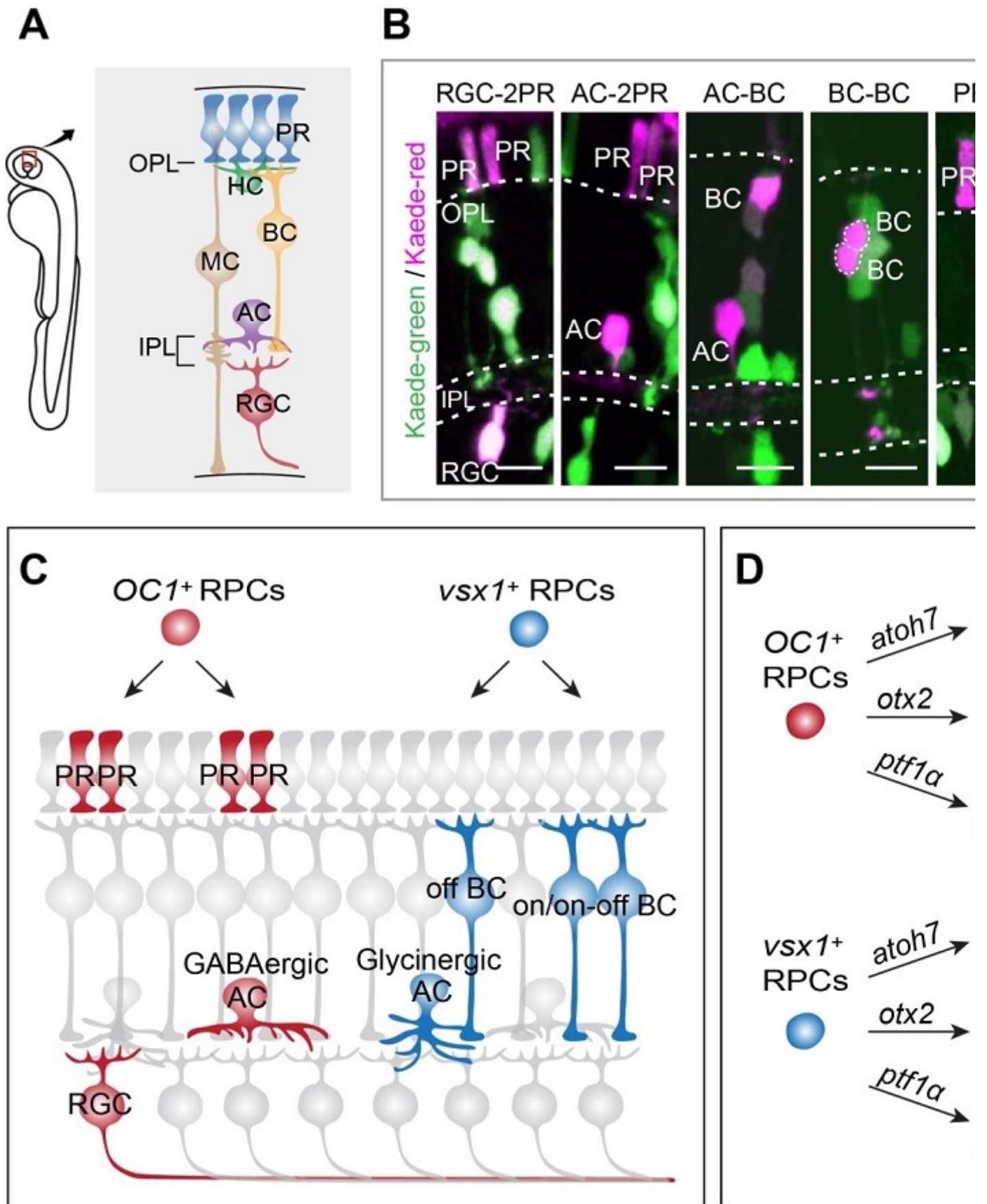
2020年7月23日, 国际学术期刊《Journal of Cell Biology》在线发表了题为《不同的谱系场景促使相同转录因子定向不同的视网膜神经元亚型》的研究论文, 该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)、上海脑科学与类脑研究中心、神经科学国家重点实验室何杰研究组完成。该研究通过揭示视网膜神经元产生的谱系规则, 实现了谱系依赖的神经前体细胞重编程, 为再生医学获取不同类型神经元提供了实验基础。

在非脊椎动物(如果蝇和线虫)中, 不同神经元产生于特定的细胞谱系, 也就是说每种神经元有固定的、可预测的祖细胞和姐妹细胞。然而在脊椎动物中, 中枢神经系统神经元的产生多大程度上依赖细胞谱系是发育神经生物学领域长期悬而未决的一个基础性问题。

通过采集和分析大约1000个原位细胞谱系, 该研究揭示了斑马鱼视网膜中的神经元类型(视网膜神经节细胞、无长突细胞、双极细胞、水平细胞、感光细胞)主要产生于6种特定的细胞谱系, 单细胞测序分析进一步在分子水平上定义了产生这6种特定细胞谱系的神经前体细胞。该研究结果阐明了脊椎动物中枢神经元的产生依赖特定的细胞谱系。

更有趣的是, 研究团队发现: 单个转录因子能够高效重编程谱系特异的神经前体细胞, 使其定向分化为单一的视网膜神经元类型。这种细胞谱系依赖的重编程能够实现高效再生特定视网膜神经元类型, 从而为神经性致盲眼病(譬如: 青光眼中的视网膜神经节细胞缺失; 黄斑变性中的感光细胞丧失)的细胞治疗提供了新的思路。

该工作由中科院脑智卓越中心干细胞与神经发生研究组何杰研究员指导, 博士研究生王梅和杜蕾、博士后李爱群为共同第一作者, 博士研究生李艳和秦慧雯为该研究做了重要贡献。该研究中的单细胞测序相关工作在中心分子细胞技术平台的张敏、周桢宁、吴海燕的帮助下完成。该工作得到了中科院、科技部、基金委和上海科委的资助。



图注：(A) 斑马鱼视网膜结构示意图。(B) 斑马鱼视网膜神经发生的六种主要细胞谱系。

(C) $OC1^+$ 神经祖细胞和 $vsx1^+$ 神经祖细胞产生不同的细胞谱系。(D) 在谱系特异的祖细胞中过表达单个转录因子高效获得特定类型的视网膜神经元。标尺为10微米。



版权所有 © 2006-2021 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)

上海市岳阳路320号 邮编: 200031

电话: 86-21-54921723

传真: 86-21-54921735

邮件: query@ion.ac.cn

沪IC备05033115号