



## 科研动态

首页 > 新闻动态 > 科研动态

# 利用病毒介导的基因编辑技术在成年猕猴上成功复制出孤独症的行为学表型

2021-02-25 来源：Science Bulletin 中国科学杂志社

0

研究者基于AAV病毒介导的CRISPR/Cas9技术，向成年猕猴海马脑区直接注射携带CRISPR/Cas9的腺相关病毒（AAV），直接编辑成年猕猴海马脑区的MECP2基因，发现猕猴可出现一系列类似于孤独症患者核心症状的行为学改变，实现了基因编辑猕猴并在短期内诱导出现疾病表型的研究目的。

孤独症谱系障碍（Autism Spectrum Disorder, ASD）是一类严重的发育障碍性疾病。其特征是患者出现类似孤独症的行为，如社会交流障碍，语言交流障碍和重复刻板行为等，罹患ASD疾病的少年儿童很难接受正常的教育过程并融入社会。目前

基因相似度高达93.5%，与人类在生理结构、发育过程、大脑功能和行为表现上非常相近。在研究具有典型社交障碍的ASD疾病方面，非人灵长类具有明显优势，因此研究*MECP2*基因在非人灵长类体内产生的病理学效应应具有深远的意义。目前主流的*MECP2*转基因非人灵长类模型主要基于胚胎转基因技术构建，虽然此类猴模型具有非常重要的应用前景，但其存在制作周期长、成功率低、成本高及嵌合体等问题。

针对上述问题，研究者将携带CRISPR/Cas9的腺相关病毒（AAV）特异地注射到猕猴调控社交记忆的海马脑区，这些病毒表达后可以激活CRISPR/Cas9工具，从而对猕猴海马脑区的*MECP2*基因进行编辑。在病毒注射后，研究人员通过对猕猴多种行为的长期跟踪监测后发现：基因编辑猕猴出现了社交障碍，睡眠节律紊乱等多种与孤独症患者核心症状十分相似的行为改变（图1）。有趣的是，刻板运动等另一部分孤独症核心症状却没有在这些基因编辑猴中被观察到。此现象提示我们，有可能不同的脑区在该疾病的发生发展中扮演着不同的角色，通过此研究方法，我们可以拆分复杂脑疾病不同症状与不同脑区间的联系。同时研究结果显示该技术能够快速高效地在猕猴上复制出疾病相关的症状，为今后探索快速构建转基因工程猕猴疾病模型奠定了十分良好的基础。

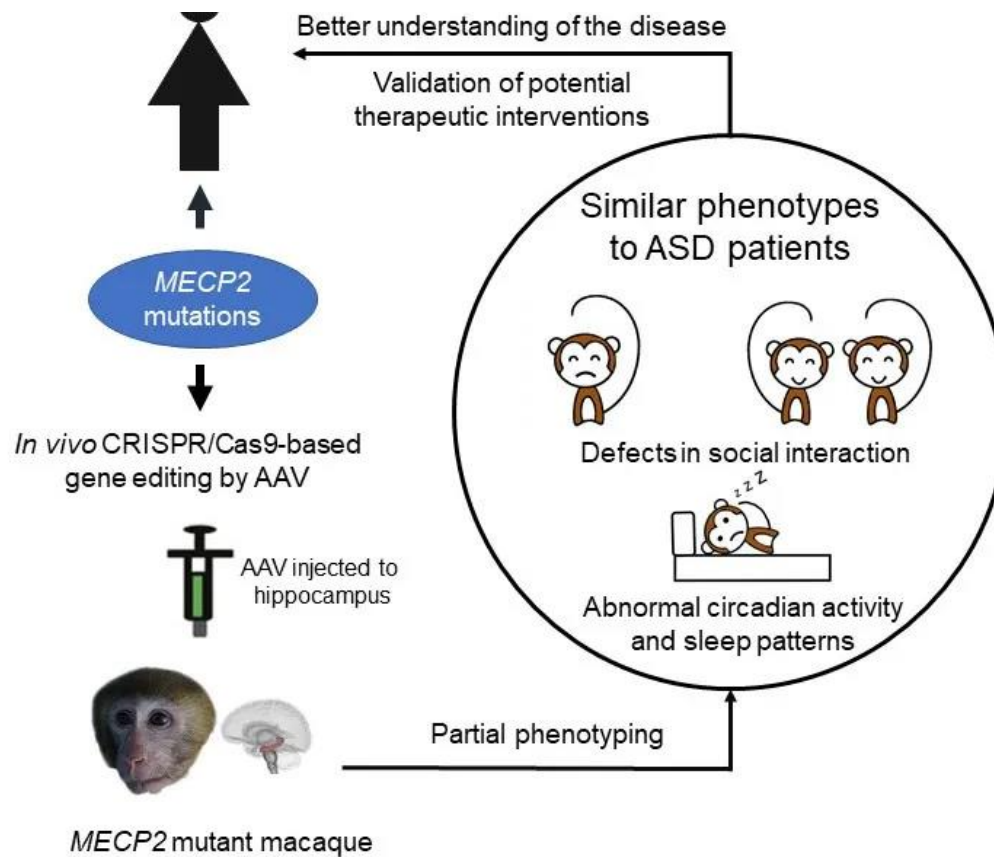


图1 通过直接向猕猴海马脑区注射AAV病毒对MECP2基因进行编辑，成功诱导猕猴出现了部分ASD疾病的表型。

这项研究于近期在*Science Bulletin* 杂志在线发表，该研究工作主要由中科院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）与中科院昆明动物研究所联合博士后吴诗昊完成，中科院上海神经研究所的仇子龙研究员，中科院昆明动物研究所的胡新天研究员以及云南省第二人民医院的尹勇副院长为该论文的共同通讯作者。复旦大学李霄博士，云南中医药大学的秦冬冬教授以及中科院昆明动物研究所的张琳恒为本文共同第一作者。中科院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）的陈枝芳博士，中科院昆明动物研究所任晓峰，谷依琳，苏境及罗询然亦对本研究有重要贡献。

文章信息: [点击下方链接或阅读原文]

Induction of core symptoms of autism spectrum disorder by in vivo CRISPR/Cas9-based gene editing in the brain of adolescent rhesus monkeys

<https://doi.org/10.1016/j.scib.2020.12.017>



Copyright © 2018-2021 中国科学院昆明动物研究所 .All Rights Reserved

地址: 云南省昆明市盘龙区茨坝街道龙欣路17号 邮编: 650201

电子邮件: zhanggq@mail.kiz.ac.cn

滇ICP备05000723号  滇公网安备 53010202000920号

