

健康所发现Jmjd3在小胶质细胞介导的神经炎症中的调控机制

文章来源：上海生命科学研究院

发布时间：2013-11-14

【字号：小 中 大】

近日，国际生物医学学术期刊《细胞死亡及分化》（*Cell Death and Differentiation*）在线发表了中科院上海生科院/上海交大医学院健康科学研究所乐卫东研究组的最新研究成果 *Jmjd3 is essential for the epigenetic modulation of microglia phenotypes in the immune pathogenesis of Parkinson's disease*，揭示Jmjd3在小胶质细胞介导的神经炎症中的分子学调控机制。

帕金森病(Parkinson's Disease)是一种常见的中老年人神经系统变性疾病，病理上的表现主要为黑质区多巴胺能神经元的丢失以及蛋白包涵小体的形成，一般认为，主要与年龄老化、遗传和环境等因素有关。小胶质细胞介导的神经炎症在帕金森病发生过程中发挥了重要的作用，控制着多巴胺能神经元的生存和死亡。

在此项研究中，博士研究生唐宇在乐卫东研究员的指导下，发现小胶质细胞具有不同功能的极化表型：具有神经毒性的M1型和具有神经营养和神经保护的M2型，而这种表型极化由组蛋白H3K27me3去甲基化酶Jmjd3所调控。在小胶质细胞中敲低Jmjd3后，M2型marker (Arg1, CD206)的表达受到抑制，而M1型marker (iNOS, IL-1 β , IL-6)表达相应上升，这也导致了与其共培养的神经元大量死亡。在构建的神经毒素MPTP注射的小鼠模型中，在黑质敲低Jmjd3后，多巴胺能神经元死亡明显加剧。另外，他们还发现老年鼠中脑的M1型marker和H3K27me3的水平较高，而M2型marker以及Jmjd3表达下降了，提示老化对小胶质细胞的表型极化发挥了重要作用。

该项研究阐述了小胶质细胞在中脑黑质区构筑了多巴胺能神经元生存的微环境，通过极化成具有不同功能的表型，控制着神经元的死亡，使神经元-胶质细胞的微环境达到平衡。而环境毒素，UPS损伤，以及年龄老化都可能打破这种平衡，从而加剧神经元丢失和帕金森病的发生。这为小胶质细胞介导的神经炎症在帕金森病中的致病机理提供了新的分子基础，为治疗帕金森病提供了新的思路。

此课题研究得到了国家自然科学基金委和中国科学院等经费资助。

[文章链接](#)



