

新发现有望为青光眼带来基因疗法

2021-07-22 17:44:10 来源: 科技日报 作者: 张佳欣

科技日报实习记者 张佳欣

青光眼是导致视力受损和失明的主要原因，影响着全球7600万患者。美国纽约西奈山医学院研究人员22日发表在《细胞》杂志上的研究首次表明，激活CaMKII通路有助于保护视网膜神经节细胞免受各种损伤，为开发青光神经保护疗法开辟了新途径，为那些因视网膜退行性疾病导致严重视力丧失的人带来希望。

青光眼是由不可逆转的视神经退化引起的，视神经是视网膜神经节细胞的轴突束，可将信号从眼睛传输到大脑产生视力。现有治疗方法通过降低升高的眼压来减缓视力丧失，然而，尽管眼压正常，一些青光眼仍会发展为失明。而神经保护疗法满足了缺乏治疗选择的患者的需求。

CaMKII（钙/钙调素蛋白依赖的蛋白激酶II）通路可调节全身的关键细胞过程和功能，包括眼睛中的视网膜神经节细胞。研究团队发现，每当视网膜神经节细胞暴露在视神经挤压损伤的毒素或创伤中时，CaMKII信号通路都会受到损害，这表明CaMKII活性与视网膜神经节细胞之间存在相关性。

在寻找干预方法的过程中，研究人员证实用基因疗法激活CaMKII通路对视网膜神经节细胞有保护作用。

在试验中，小鼠中毒（会对细胞造成快速损伤）之前和视神经被挤压（导致细胞较慢损伤）之后，研究人员将带有突变氨基酸的修饰版本的CaMKII通过腺相关病毒载体（美国食品和药物管理局批准的基因输送系统）转移到小鼠原始视网膜神经节细胞发现，这一基因治疗方法可以增加CaMKII的活性，并有力地保护视网膜神经节细胞。

在接受基因治疗的小鼠中，77%的视网膜神经节细胞在中毒后12个月存活，而对照组小鼠的存活率为8%。视神经挤压6个月后，77%的视网膜神经节细胞存活下来，而对照组为7%。视网膜神经节细胞存活率的提高标志着视觉功能得到保护，这意味着该基因疗法可保护视神经细胞，从而保护视力。

此外，研究人员还证明，通过基因治疗提高CaMKII活性，对基于高眼压或遗传缺陷的青光眼模型的视网膜神经节细胞具有保护作用。

下一步，研究人员将在更大的动物模型中进行测试，为这一疗法进入临床试验铺平道路。

责任编辑：常丽君