



科学家利用类器官切片揭示神经退行性疾病早期神经病理学特征

日期: 2021年11月02日 15:10 来源: 科技部生物中心 【字号: 大 中 小】

肌萎缩侧索硬化合并额颞叶痴呆 (ALS/FTD) 是一种致命的、目前无法治疗的神经退行性疾病, 其特征是认知能力和运动功能迅速下降。阐明初始细胞病理学是治疗靶点开发的核心, 但从临床症状前获得患者样本是不可行的。近日, 来自英国剑桥大学的研究团队在《Nature Neuroscience》发表题为“Human ALS/FTD brain organoid slice cultures display distinct early astrocyte and targetable neuronal pathology”的研究成果, 报告了一种由人类诱导多能干细胞 (iPSC) 衍生的大脑类器官切片模型。

研究人员发现, 该模型再现了成熟的脑皮质结构, 并显示了ALS/FTD早期分子病理学特征。通过单细胞RNA测序和生物学分析相结合, 揭示了星形胶质细胞和神经元中基因转录、蛋白合成和DNA修复等各方面的功能障碍。他们还发现, 星形胶质细胞的自噬信号蛋白P62表达水平升高, 深层神经元中二肽重复蛋白多聚甘氨酸-丙氨酸 (poly GA)积聚、DNA损伤, 并经历核固缩, 这个过程可以通过GSK2606414 (一种蛋白激酶R样内质网激酶抑制剂) 进行药理学逆转。

因此, 患者特异性iPSC衍生的大脑皮质类器官切片培养是研究临床前ALS/FTD机制以及新治疗方法的一个平台。

论文链接:

<https://www.nature.com/articles/s41593-021-00923-4>

注: 此研究成果摘自《Nature Neuroscience》杂志, 文章内容不代表本网站观点和立场, 仅供参考。

扫一扫在手机打开当前页



打印本页

关闭窗口



版权所有: 中华人民共和国科学技术部

办公地址: 北京市西城区文兴东街1号国谊宾馆 (过渡期办公) | 联系我们

邮政地址: 北京市海淀区复兴路乙15号 | 邮政编码: 100862

ICP备案序号: 京ICP备05022684 | 网站标识码: bm06000001 | 建议使用IE9.0以上浏览器或兼容浏览器