研究解析人类与非人灵长类恒河猴视网膜衰老分子图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/10872.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

8月26日，《国家科学评论》在线发表了题为*A single-cell transcriptome atlas of the aging human and macaque retina*的研究论文。该工作通过对不同年龄段人类及非人灵长类恒河猴视网膜进行单细胞测序，解析了人类与恒河猴视网膜在细胞水平和分子水平的异同，并建立了人类及恒河猴视网膜衰老的分子图谱，发现了人视网膜在衰老过程中细胞组成改变及关键分子特征。

视觉是人和动物最重要的感知觉，至少有80%的外界信息经由视觉系统接收、处理和感知。光线作用于视网膜中的感光细胞，这些细胞将光信号转换为电信号，经过多级神经元传递，最后视觉信号通过视神经传输到大脑中，使得人和动物能够感知外界物体的大小、明暗、颜色、动静，对机体生存至关重要。然而，随着年龄增长，视网膜功能会逐渐发生退化，同时各种年龄相关性视网膜疾病风险也相应增加。因此，了解视网膜衰老进程中细胞组成及其内在基因调控网络变化对治疗和预防年龄性相关视网膜疾病有着不可忽视的推动作用。在人类及非人灵长类视网膜中存在一个特化的区域，称为黄斑区，主要负责明视觉以及色觉。很多衰老相关的眼疾都具有黄斑区特异性。由于小鼠等低等模式动物视网膜缺乏黄斑区，故而研究人类及非人灵长类动物视网膜衰老的分子机制，对治疗年龄相关性视网膜病变十分重要。

在该项研究中，研究人员总共收集了119520个不同年龄段的人和恒河猴视网膜单细胞转录组数据。通过比较人和恒河猴视网膜细胞组成和区域性分子差异，研究人员发现原来界内认为同质化的视杆细胞可以分为两类MYO9A阳性和阴性细胞，这两种细胞在人和恒河猴中组成比例有很大差异。其他的细胞类型在人和恒河猴视网膜中展示出十分保守的基因表达模式和细胞比例。随后，研究人员对黄斑区和外周区视网膜进行了对比。研究结果发现，穆勒胶质细胞（Müller glia）与视锥细胞（Cone）在黄斑区和外周区存在明显的基因表达差异，水平细胞（Horizontal cell）细胞存在细胞组成差异。

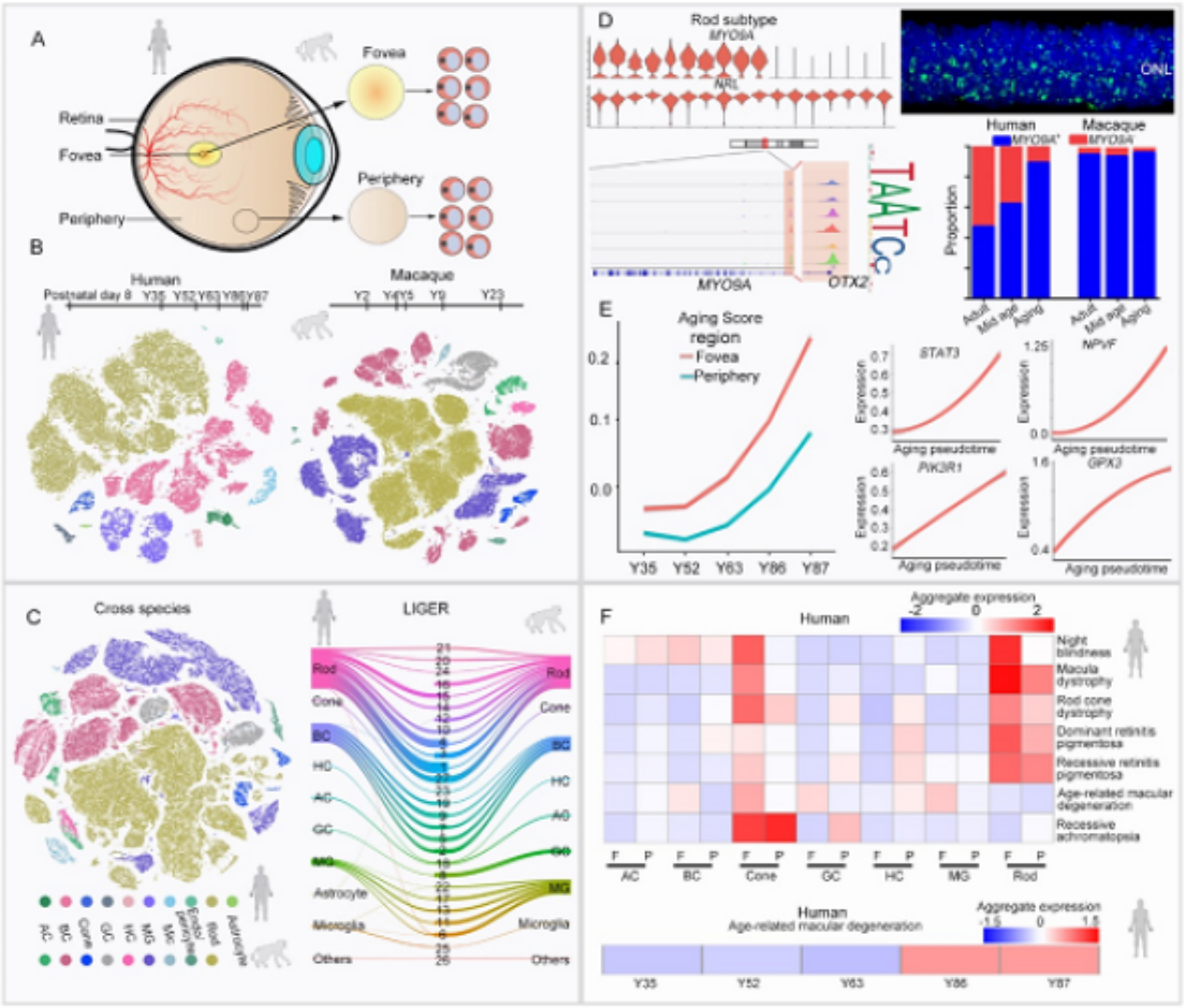
为研究人类和恒河猴视网膜衰老过程中分子演变进程，研究人员通过衰老数据库对视网膜黄斑区和外周区的数据进行拟合，计算出两个区域的衰老曲线。结果显示，黄斑区衰老程度高于外周区，这与外周区穆勒胶质细胞高表达具有神经保护作用功能的基因相吻合。此外，研究发现，视杆细胞在衰老过程中损伤明显，特别是MYO9A阴性的视杆细胞在衰老过程中更容易数量减少。有趣的是，研究人员还发现黄斑区特异富集的基因在衰老过程中表达量会显著下降，而外周区富集基因却无明显下降现象。最后，研究人员根据两个物种的视网膜基因表达谱，构建了共55种视网膜疾病易感基因的表达图谱，发现了这些基因表达的区域和细胞类型特异性。然而，某些疾病基

因的表达模式在两个物种间并不保守，暗示了用人类视网膜单细胞图谱来研究人类视网膜疾病的重要性。

该研究为延缓视网膜衰老提供了潜在干预靶标，有望为有效预防和治疗年龄相关性视网膜疾病提供新思路。

中国科学院生物物理研究所研究员王晓群、中国科学技术大学教授薛天、北京师范大学教授吴倩、中国科学技术大学特任副研究员章梅为本文共同通讯作者。该研究受到中科院战略性先导科技专项、国家自然科学基金重大项目和科技部国家重点研发计划、北京市科委和北京市脑科学与类脑研究中心（CIBR）等的资助。

论文链接



人和恒河猴视网膜衰老演变的单细胞转录组图谱研究

研究团队单位：生物物理研究所

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发