
动物所发现STING信号通路对神经干细胞的调控作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/11665.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！

在大脑发育过程中，每个过程都被基因与外部信号之间的相互作用精确地调节，任何异常的刺激均可能改变神经干细胞的命运，进而影响大脑功能。已有研究证明，DNA损伤会影响神经干细胞的增值与分化。STING信号通路已被证实是动物细胞自主性固有免疫系统的核心成分，在DNA损伤的情况下可被激活。STING信号在多种细胞类型中也发挥重要作用，如心肌细胞、肠上皮细胞、癌细胞。然而，STING对神经干细胞作用尚未报道。

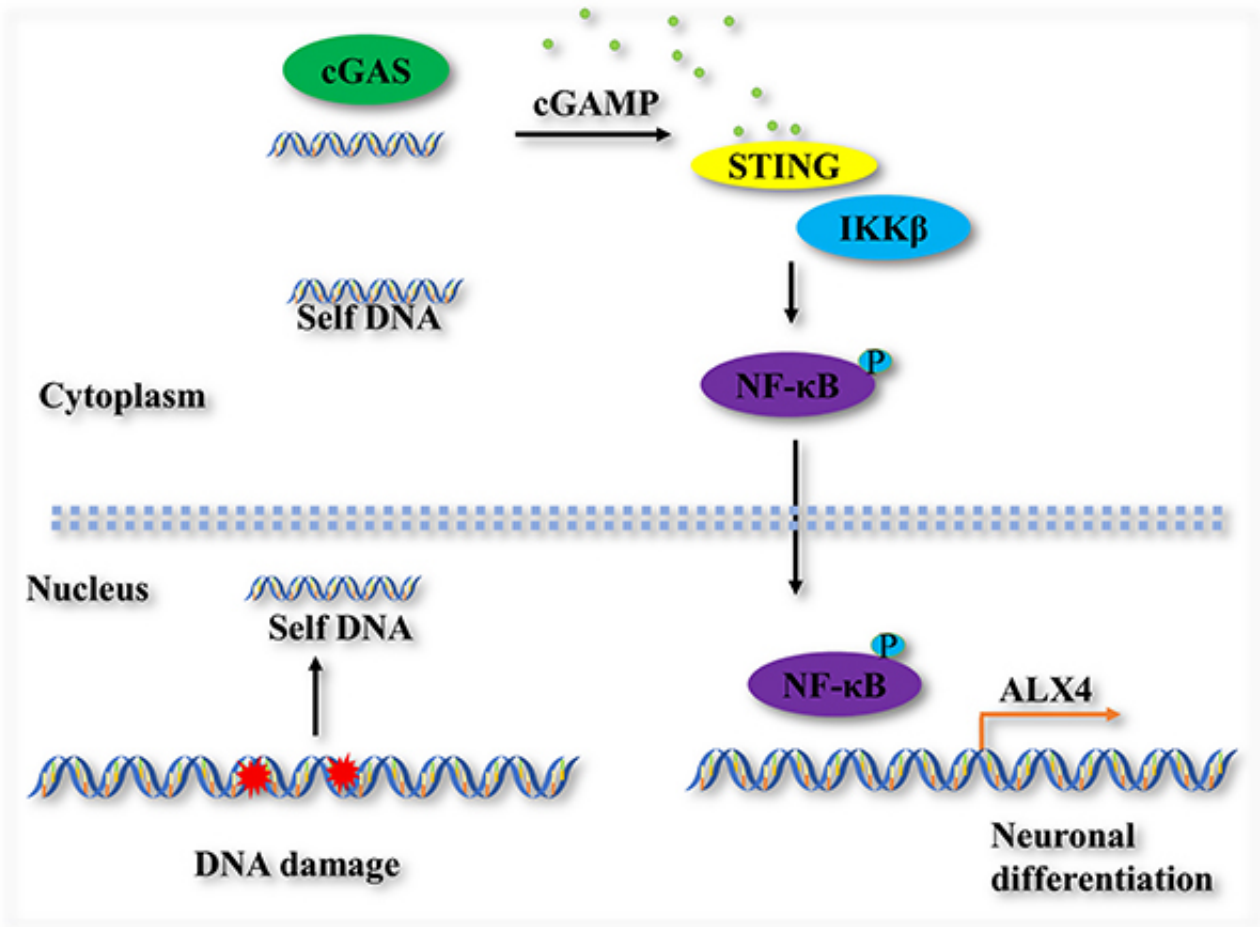
11月3日，中国科学院动物研究所焦建伟研究团队在Advanced Science上发表题为Deficiency of STING-signaling in embryonic cerebral cortex leads to neurogenic abnormalities and autistic-like behaviors

的研究论文，发现STING信号调控神经干细胞增殖与分化，该基因在脑中特异性敲除后，小鼠出现类似自闭的行为特征，并阐明STING通过调控ALX4表达参与脑发育的机制。

该研究发现，在皮层发育前期，神经干细胞中有明显的DNA损伤，而STING的表达与DNA损伤有一定的相关性。在STING脑特异性敲除的胎鼠中，其发育前期神经细胞分布异常，包括增殖细胞明显增加以及分化的细胞减少，且后期神经元的形态出现一定程度的紊乱。条件性敲除的小鼠在成年后表现出类似自闭症的社交行为异常。研究团队通过对STING缺失的大脑皮层细胞进行RNA-Seq发现ALX4的表达显著下调，过表达ALX4可部分恢复STING缺失造成的神经前体细胞的增殖分化异常，并且STING可通过调控NF- κ B的磷酸化进而影响ALX4的表达。此外，低剂量的TNF α 一定程度上可改善STING条件性敲除小鼠自闭症样的表型。这为自闭症的预防与治疗提供新思路。该研究揭示了在先天免疫领域较为重要的STING信号通路，在脑发育过程中对神经干细胞的分化和增殖起到重要的调控作用，且其调控作用不依赖于干扰素因子的表达。这进一步加深对大脑发育的理解，并对免疫分子的非免疫功能提供新参考。

此外，研究团队在Trends in Cell Biology[2020 Nov ; 30 (11) :869-880]上发表神经发育的表观遗传调控机制研究的综述进展。研究工作得到国家重点研发计划，国家杰出青年科学基金，中科院战略性先导科技专项等的资助。

[论文链接](#)



DAN damage-STING-ALX4信号通路调控神经发生

研究团队单位：动物研究所

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](http://www.iikx.com)转发