
科学家提出验证胶质细胞转分化的基本原则

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/16823.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！

科学家提出验证胶质细胞转分化的基本原则。

复旦大学脑科学转化研究院研究员彭勃团队、复旦大学附属华山医院教授毛颖团队和上海市精神卫生中心研究员袁逖飞团队开展联合攻关，利用活细胞成像、严谨谱系追踪和药理学等多个手段对NeuroD1介导的小胶质细胞-神经元重编程现象进行了系统性探索。相关研究成果近日发表于《神经元》。

中枢神经系统主要由神经元和胶质细胞组成。与外周组织器官不同，成年后哺乳动物中枢神经系统的神经元几乎不能再生。在神经退行性病变中（如阿尔兹海默病、帕金森病、亨廷顿病和脑中风等），神经元会大量死亡。死亡的神经元无法再生，从而造成不可逆的严重脑功能损伤。与静态的神经元不同，胶质细胞具有一定的再生能力，而小胶质细胞是中枢神经系统内再生能力最强的胶质细胞。

在前期的研究中，研究人员发现小胶质细胞于再殖条件下能够通过自我增殖的方式平均每天再生20%的细胞。如果能通过诱导小胶质细胞重编程，这将相当于发现了一个无穷无尽的补给源，可用来大量补充受损的神经元。

在这项研究中，研究人员提出了充分证明胶质细胞-神经元重编程所需的三个基本原则：一是通过严谨的明确的谱系追踪，设置合理设计的对照组证明，并排除存在病毒泄漏的可能性；二是通过明确的活体/活细胞成像证据，观察到胶质细胞-神经元的转变过程；三是如果杀掉该类型的胶质细胞，那么该因子所介导的胶质细胞-神经元转分化将不会发生。

此外，研究人员的前期工作利用小胶质细胞的再生能力，开发了三种方案（Mr BMT, Mr PB和Mr MT），首次在全脑尺度上实现小胶质细胞的高效外源性移植/替换。该方案可用于治疗由小胶质细胞突变引起的疾病。

然而，细胞移植面临的挑战之一是如何防止外源性细胞失控。在小鼠模型中，常用诱导白喉毒素表达的方式杀死特性类型的细胞。由于小鼠没有白喉毒素受体，因而死亡细胞所释放出的白喉毒素不会杀死邻近的细胞。然而，人类细胞存在白喉毒素受体，所以该方案不能用于临床实践。

鉴于NeuroD1可以诱导小胶质细胞凋亡，研究人员提出通过体外改造的方式，在移植/替换的小胶质细胞中放入诱导表达NeuroD1的元件。一旦移植/替换的小胶质细胞失控，可以通过该分子开关诱导小胶质细胞凋亡，从而提升小胶质细胞替换/移植的安全性。（来源：中国科学报 田瑞颖 黄辛）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2021.11.008>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：shouquan@stimes.cn。

作者：彭勃等 来源：《神经元》

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](https://www.iikx.com)转发