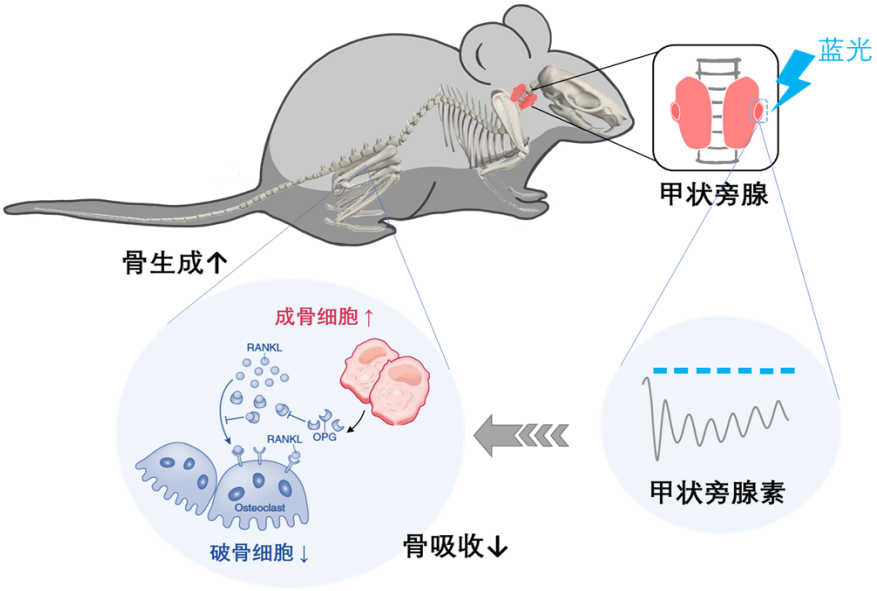
用“光”调控甲状旁腺素 改善骨丢失

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/17419.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！

用“光”调控甲状旁腺素 改善骨丢失。



节律性光调控甲状旁腺素分泌干预骨丢失 科研团队供图

甲状旁腺是人体的分泌腺之一，其主要功能为分泌甲状旁腺激素(parathyroid hormone，PTH)，调节机体内钙、磷的代谢。而甲状旁腺功能亢进症（甲旁亢）是甲状旁腺激素分泌异常引起的一类内分泌疾病，在临床上主要表现为高钙血症、情绪异常、骨质流失等症状。手术切除、药物治疗等传统的治疗手段效果并不完美，甚至存在术后瘤变等风险。

2月9日，中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所、深港脑科学创新研究院杨帆团队的最新研究成果发表于《自然—通讯》。研究团队历时5年，创新性地将光遗传技术运用于甲状旁腺素的分泌调控，并自主研发了钙响应自动光调控系统，能够实现对甲状旁腺素分泌的精准节律性调节，进而干预继发性甲旁亢引发的骨丢失症状。

该研究拓展了光遗传技术在骨与内分泌研究领域的应用，并为推进光遗传技术的临床转化提供科学依据。深圳先进院杨帆研究员、深圳市人民医院肾内科张欣洲主任为共同通讯作者；深圳先进

院副研究员刘运辉、博士后张路与深圳市人民医院胡楠博士为共同第一作者；深圳先进院为第一单位。

PTH失调？用光调控

甲状旁腺素的分泌有着节律性的生理规律，当人体血钙浓度降低时，甲状旁腺素分泌会升高，分别作用于骨、肾脏以及小肠等器官促进钙释放与吸收，从而上调人体血钙的浓度；而当血钙浓度升高时，甲状旁腺素的分泌则会降低，从而促使血钙回落至正常水平。这个生理过程中，甲状旁腺细胞上的钙敏感受体起着监测器作用，它能够感受血钙浓度来实现对甲状旁腺素的分泌调控。

然而，这个监测器在继发性甲旁亢患者中却无法发挥作用。

甲状旁腺素在维持钙磷平衡和骨代谢中发挥重要作用，在病理情况下由于钙敏感受体无法精确感受血钙浓度变化，进而使得甲状旁腺素分泌异常，导致机体出现钙磷代谢紊乱和骨丢失等症状，目前尚无实现甲旁腺素精准节律性调节的理想方法。杨帆表示。

一直以来，深圳先进院杨帆团队致力于神经调控骨代谢的研究，此次研究团队与深圳市人民医院合作，在继发性甲旁亢患者来源的样本中发现，利用光遗传学手段能够精准地调控甲状旁腺激素的分泌。

光遗传手段是一种光控技术，就像打开了灯光的开关一样，当我们通过病毒载体将光敏感蛋白‘运送’进入甲状旁腺主细胞后，以光刺激的方式能够激活细胞内的分子通路，有效抑制甲状旁腺素的合成与分泌，实现对甲状旁腺素进行精准调控。刘运辉表示。

实现节律性调节 改善骨丢失

在针对甲旁亢的临床治疗中，目前针对甲旁亢的治疗手段主要包括甲状旁腺手术切除，或对患者施以药物治疗。以手术切除为例，增生的甲状旁腺被切除后，尽管能减少甲旁状腺素的分泌，但不能精准节律性地调控甲状旁腺素分泌，使其生理性调节无法实现，患者的高钙血症和骨丢失症状也不能完全得到缓解。张欣洲表示。

为研究光调控甲状旁腺素分泌的生理意义，研究人员分别建立了低钙高磷饮食诱导的继发性甲旁亢大鼠模型和人源甲状旁腺组织移植的裸鼠模型。实验结果表明，光敏感蛋白可以在动物的甲状旁腺上进行表达，通过光调控可以有效抑制甲旁亢动物模型的甲状旁腺素分泌。研究人员进一步开发了钙响应自动光调控系统，该系统能够帮助甲状旁腺细胞自动响应细胞外的血钙浓度变化，进而实现对甲状旁腺素的生理性调控。

更为重要的是，我们通过节律性地抑制甲状旁腺素分泌，有效调节了骨重塑进程，促进骨的生成并抑制骨吸收；我们发现，利用光调控甲状旁腺组织后，小鼠松质骨的成骨细胞数量增加，破骨细胞数量下降。杨帆表示，利用光遗传技术实现甲状旁腺素节律性的调控，能够有效干预骨代谢，改善甲旁亢动物模型的骨丢失，为临床干预甲状旁腺素分泌异常增高导致的骨丢失提供新思路、新方法。

一直以来，光遗传手段常被用于研究和解析大脑神经环路，拓展光遗传手段的临床应用是业内关

注的重要方向。此次研究团队创新性地将光遗传技术用于研究调控甲状旁腺素分泌，不仅在临床上拓展了光遗传技术的应用领域，更为临床疾病的研究治疗手段提供了新思路。

杨帆表示，研究团队将进一步与医院紧密合作，推动光遗传技术调控甲状旁腺素的临床转化，为甲旁亢等相关疾病的治疗提供更切实的帮助。（来源：中国科学报 刁雯蕙）

相关论文信息：https://doi.org/10.1038/s41467-022-28472-9

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：杨帆等 来源：《自然—通讯》

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