研究揭示糖尿病性视网膜病变分子细胞机制

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20108.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！

9月19日，*Journal of Neuroscience*在线发表了题为*Progressively decreased HCN1 channels results in cone morphological defects in diabetic retinopathy*
的研究论文。该研究由中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心（神经科学研究所）、神经科学国家重点实验室、上海脑科学与类脑研究中心何杰研究组与复旦大学附属眼耳鼻喉科医院徐格致组合作完成。该研究利用斑马鱼模型模拟糖尿病性视网膜病变进程，揭示该类疾病发病起源于视锥细胞损伤而非传统认为血管病变，并揭示了早期糖尿病性视网膜病变中视锥细胞损伤的分子机制，为探索该疾病发病机理提供新的实验依据。

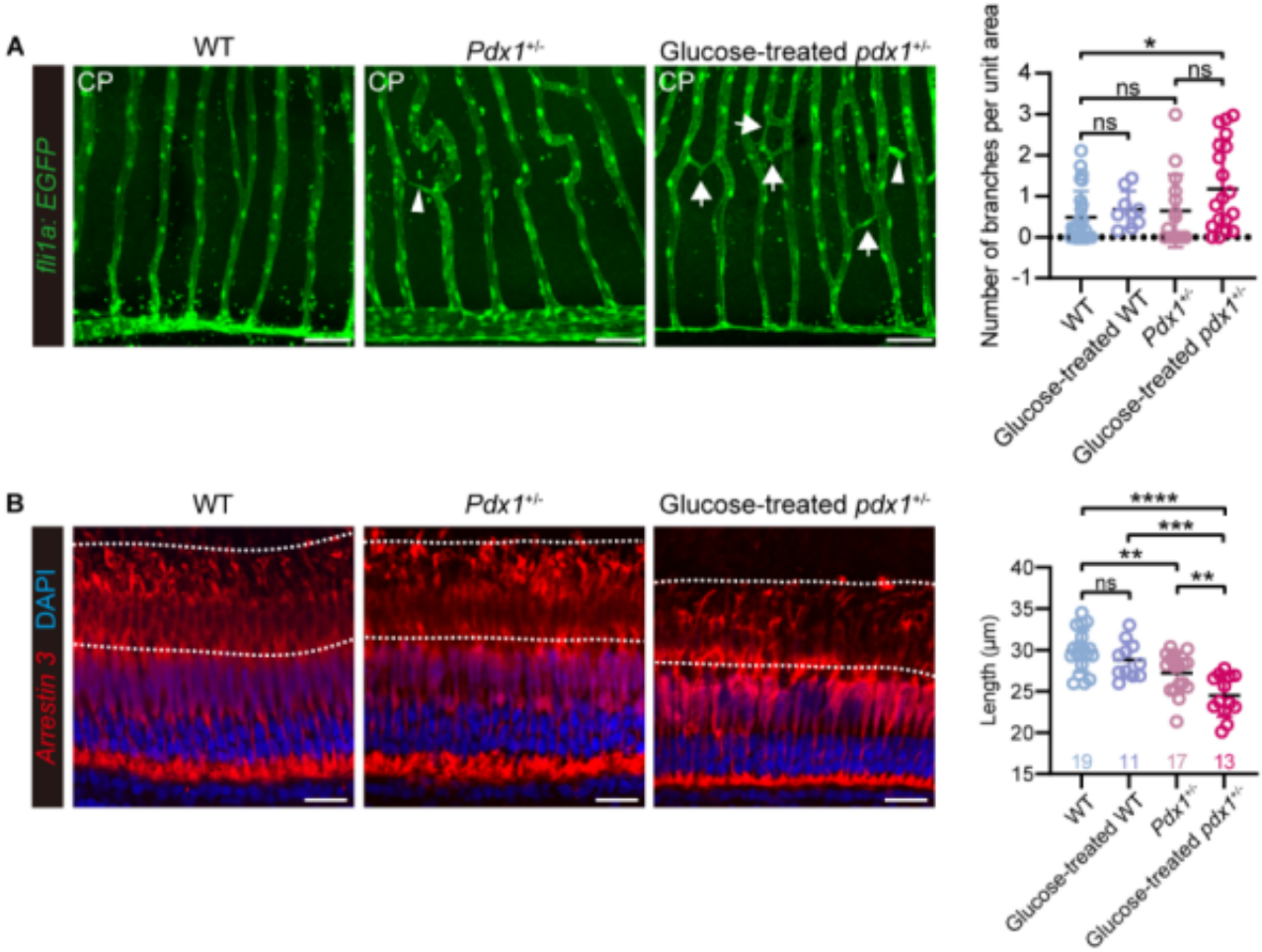
糖尿病性视网膜病变是继发于糖尿病的视网膜血管及神经元变性类疾病，其临床主要诊断标准为眼底微血管改变，因此传统上该疾病被认为起源于血管病变。越来越多证据显示早期糖尿病性视网膜病伴随视网膜神经元损伤。而早期糖尿病性视网膜病中，视网膜神经元病变与血管病变间的发展关系尚未清晰。

该研究利用CRISPR/Cas
9技术建立了*pdx1*
基因杂合突变模型斑马鱼模型，结合高糖处理，产生高血糖背景下视网膜神经元与血管进行性病变。研究发现，在视网膜血管结构病变之前，视锥细胞结构损伤独立出现，其内外节长度随血糖升高显著缩短。

进一步，单细胞测序分析发现，高血糖状态下光感受器细胞是最易受累的视网膜神经元类型。在不同高血糖水平模型中，视锥细胞经历不同转录组状态（野生组-State 1、低水平高血糖组-State 2、高水平高血糖组-State 3）。

其中，hcn1（hyperpolarization-activated cyclic nucleotide-gated potassium channel 1，超极化激活的环核苷
酸门控钾
离子通道1）基因在
三种状态视锥细胞中表达渐进显著下调
，研究进一步表明*hcn1*基因缺失可造成视锥细胞内外节损伤。

研究工作得到中科院、科技部、国家自然科学基金和上海市科学技术委员会的支持。



野生组（WT）表现为生理血糖水平；突变组（*pdx1*$^{+/-}$）表现为中等升高血糖水平；突变加糖处理组（Glucose-treated *pdx1*$^{+/-}$）表现为更高血糖水平。随着血糖水平升高，相对于血管（A、标尺：50 μm）视锥细胞内外节（B、标尺：15 μm）首先发生显著改变。

研究团队单位：脑科学与智能技术卓越创新中心

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