研究发现Gli1标记的“警戒”状态肌肉干细胞促进骨骼肌再生

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/24845.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！

11月1日，《自然-通讯》（*Nature Communications*）在线发表了中国科学院分子细胞科学卓越创新中心赵允研究组与广州国家实验室胡苹研究组合作完成的研究成果（*Gli1 marks a sentinel muscle stem cell population for muscle regeneration*）。该研究发现以Gli1为标志物的肌肉干细胞亚群。该细胞群处于“警戒”状态，可以快速响应外界刺激，具备强大的再生潜能，在骨骼肌损伤修复中具有关键作用。

骨骼肌是人体最主要的运动器官、最大的蛋白质储存库以及重要的代谢与内分泌器官。急慢性损伤和衰老均导致骨骼肌的结构和功能异常。肌肉干细胞（muscle stem cells，MuSCs）对骨骼肌的损伤修复起到决定性作用。良好的骨骼肌再生能力可以维持肌肉稳态、促进损伤修复；反之，再生障碍将导致肌肉萎缩和功能减退。局部损伤和环境应激可导致MuSCs向中间状态转化，被称为G_{Alert}状态。这种状态可以使MuSCs更快地进入细胞周期并更有效地分化。G_{Alert} MuSCs被认为是肌肉受伤后迅速激活，为满足肌肉再生的要求而做好准备的干细胞。MuSCs是一个异质性群体，在肌肉维持和再生过程中起着决定性作用。MuSCs的异质性可能是其细胞命运和功能变化的基础，具有特定功能的MuSCs亚群的鉴定和表征将为调节肌肉再生的机制提供重要认知。

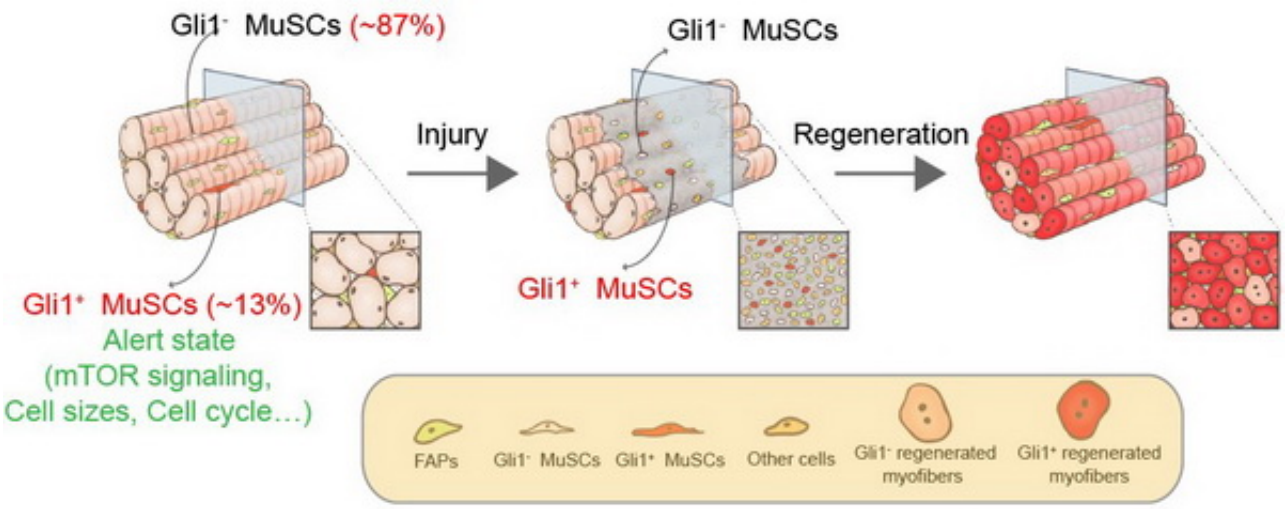
肌肉相关疾病诸如肌少症、大体积损伤、DMD等严重降低患者生活质量，重则危及生命，但目前尚未有行之有效的治疗方法。补充具有高效增殖与分化能力的健康肌肉干细胞对治疗肌肉相关疾病具有重要作用。因此，发现一个在肌肉再生过程中起主要作用的新的肌肉干细胞亚群，阐明该亚群的作用机制，并以相关信号通路为理论基础，研发高效便捷的肌肉相关疾病治疗方法是领域内亟待研究的重点。

本研究构建了Gli1-CreERT2;R26-tdTomato小鼠，并通过单细胞测序发现$Gli1^+$细胞中存在一群肌肉干细胞。这在后续的免疫荧光染色、流式分析和Gli1和Pax7双基因谱系示踪小鼠模型等中得到确认。进一步，为了探究$Gli1^+$ MuSCs亚群的功能，该研究诱导了骨骼肌损伤。结果显示，损伤后14天，$Gli1^+$ MuSCs参与了约80%肌纤维的再生。通过FACS分选出$Gli1^+$和$Gli1^-$ MuSCs，研究进一步证实$Gli1^+$ MuSCs在体外具有更强的增殖和分化能力。此外，在小

鼠体内选择性清除Gli1$^+$细胞联合MuSCs移植实验表明，Gli1$^+$MuSCs比Gli1$^-$
MuSCs具有更强的再生能力。进一步的研
究表明，Gli1$^+$MuSCs具备G_{Alert}
细胞的特性，如细胞体积增大、线粒体代谢/活性增加以及mTOR信号通路上调，表明这是一群独特的MuSCs。综上所述，Gli1$^+$
MuSCs是一种独特的肌肉干细胞群。它们作为哨兵细胞，在未损伤的肌肉中保持“ 预警 ”状态，在损伤后能够快速反应并加速肌肉再生。

研究工作得到国家重点研发计划、国家自然科学基金委员会和上海市科学技术委员会等的资助，并获得
分子细
胞卓越中心细
胞分析技术平台、动物实验
技术平台和分子生物学技术平台的支持。中国科学院大学杭州高等研究院的科研人员参与研究。

论文链接



Gli1$^+$MuSCs在肌肉再生中的作用

研究团队单位：分子细胞科学卓越创新中心

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