

科学家绘制脊髓损伤的分子时空图谱并发现新治疗靶点

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/28567.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！

科学家绘制脊髓损伤的分子时空图谱并发现新治疗靶点

由于成年哺乳动物的中枢神经系统再生能力非常有限，脊髓损伤 (SCI) 造成的伤害大多不可逆，往往导致永久性的运动、感觉和自主神经功能障碍。尽管SCI的病程发展可以持续数月至数年，但最主要、最剧烈的改变则发生在损伤后的数小时至数天内。因此，系统性地解析SCI在不同时间、不同损伤距离、不同解剖区域和不同细胞类别中发生的基因表达改变、分子调控程序和细胞响应机制，对于全面理解SCI的病理过程和制定有效治疗方案至关重要。

7月18日，中国科学院上海有机化学研究所生物与化学交叉研究中心方燕姗课题组和合作者在《发育细胞》(Developmental Cell) 在线发表了题为*A spatiotemporal molecular atlas of mouse spinal cord injury identifies a distinct astrocyte subpopulation and therapeutic potential of IGFBP2*

的最新论文。该研究利用空间转录组技术对SCI后分子和细胞水平的复杂变化进行了全面深入的梳理和分析，刻画了SCI后基因表达和分子变化的时空特征并绘制原位细胞互作网络图谱，由此发现了一类SCI后定向迁移的、高表达*Igfbp2*

的星型胶质细胞亚群，并进一步揭示其分泌蛋白IGFBP2可以促进脊髓损伤后的功能恢复。

以往对SCI分子表达图谱的研究主要依赖单细胞测序，但该技术缺乏空间位置信息和对应的解剖学注释，并且由于单细胞分离方法的局限，使得某些细胞类别比如神经元、星型胶质细胞等的捕获比例远低于其生理状态下的占比。在最新研究中，方燕姗课题组与合作者以小鼠脊髓全横断模型为例，进行了基于10xVisium的多维空间转录组测序，并建立了SCI的交互式时空数据库 (<https://spasi.ccla.ac.cn/>)。更具创新意义的是，该团队通过自主开发空间转录组数据分析的新计算策略和工具，绘制出脊髓损伤后原位细胞-细胞交互的动态图谱。

通过对以上数据的深度整合分析，研究人员发现了一类在SCI后从脊髓白质向灰质定向迁移的星型胶质细胞亚群，并通过谱系追踪等实验证实了这类亚群的存在及其细胞来源，该团队将其命名为Astro-

GMii。在接下

来的机制和功能研究中，该

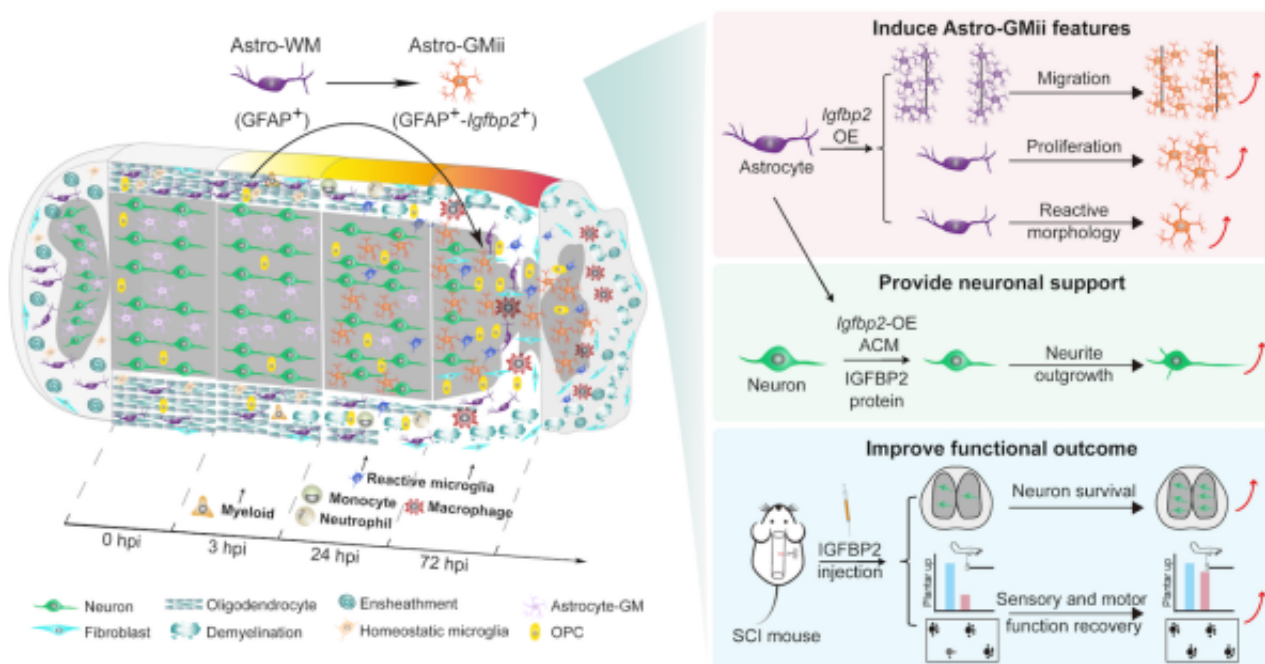
团队发现Astro-GMii亚群在SCI后高表达*Igfbp2*

基因，后者不仅可以促进星型胶质细胞的迁移、增殖和反应性，并且其编码的分泌蛋白IGFBP2可以加速神经轴突的生长。在体内实验中，基于IGFBP2蛋白制备的生物复合材料可以明显提高SCI后脊髓神经元的存活率，并有效促进SCI小鼠的感觉和运动功能的恢复。

综上，该工作不仅为理解受损脊髓的时空重组提供了丰富的分子信息和有用的数据分析工具，而且鉴定出具有SCI治疗潜力的新靶点IGFBP2蛋白，为未来推进相关转化研究和进一步的机制探索奠定了基础。

方燕姗、中国科学院广州生物医药与健康研究院研究员彭广敦和暨南大学副研究员李昂为该文共同通讯作者；上海有机所博士研究生王泽清、栾天乐和广州健康院博士研究生李竺霞为共同第一作者。该工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划、中国科学院和上海市科委等的支持。

论文链接



SCI引起Astro-GMii细胞激活和迁移并表达分泌蛋白IGFBP2促进神经修复的示意图

研究团队单位：上海有机化学研究所

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](https://www.iikx.com)转发