
研究利用人类干细胞来源的A10亚型多巴胺能神经元改善小鼠抑郁样行为

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34910.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！

研究利用人类干细胞来源的A10亚型多巴胺能神经元改善小鼠抑郁样行为。

中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心陈跃军研究组和复旦大学熊曼研究组合作，建立了人多能干细胞高效定向分化为A10多巴胺能神经元亚型的新方法，解析了A10多巴胺能神经元亚型特化的潜在机制。研究发现，移植的人干细胞来源的A10多巴胺能神经元能够特异性整合入成年小鼠神经环路，重建奖赏相关多巴胺神经环路，并显著改善小鼠的抑郁样与焦虑样行为。

研究团队通过系统性筛选A10多巴胺能神经元亚型特化的关键信号调控因子，建立了高效诱导hPSCs分化为A10多巴胺能神经元亚型的体外分化体系，并揭示Notch信号通路对有丝分裂后的A10亚型细胞特化具有重要作用。利用单细胞转录组测序与膜片钳电生理技术，研究人员从分子与功能层面对分化所得A10多巴胺能神经元的亚型特性进行了全面验证。

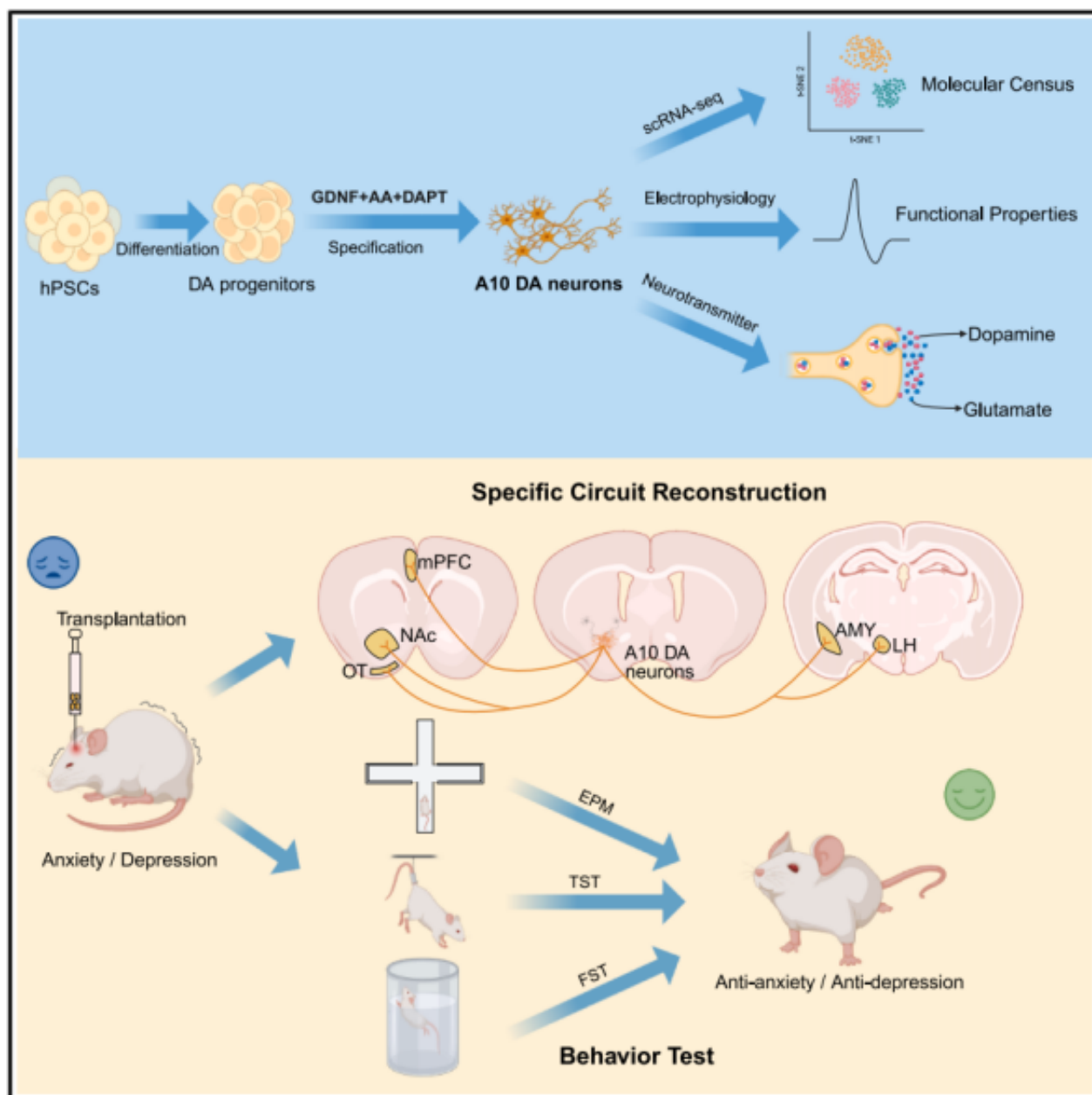
研究人员发现，无论将人源A10多巴胺能神经元原位移植至VTA还是异位移植至伏隔核，移植细胞均能准确投射至内源A10亚型多巴胺神经元的靶标脑区，特异性整合入宿主神经环路。这一结果表明，A10多巴胺能神经元具有显著的亚型特异性与精准的神经环路整合能力。进一步研究发现，通过建立表达HM3Dq的化学遗传学工具细胞系，特异性激活移植的A10多巴胺能神经元后，移植小鼠在行为学实验中表现出显著的抗焦虑与抗抑郁表型。

该研究不仅建立了A10多巴胺能神经元亚型分化的新技术，也为难治性抑郁症等精神类疾病的治疗提供了新策略和理论

支撑。

8月11日，相关研究成果以Human stem cell-derived A10 dopaminergic neurons specifically integrate into mouse circuits and improve depression-like behaviors为题，发表在《细胞-干细胞》（Cell Stem Cell）上。研究工作得到国家自然科学基金、国家重点研发计划以及上海市科委的支持。

[论文链接](#)



机理模式图

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/>

本文版权归作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发