
研究揭示视神经保护新思路

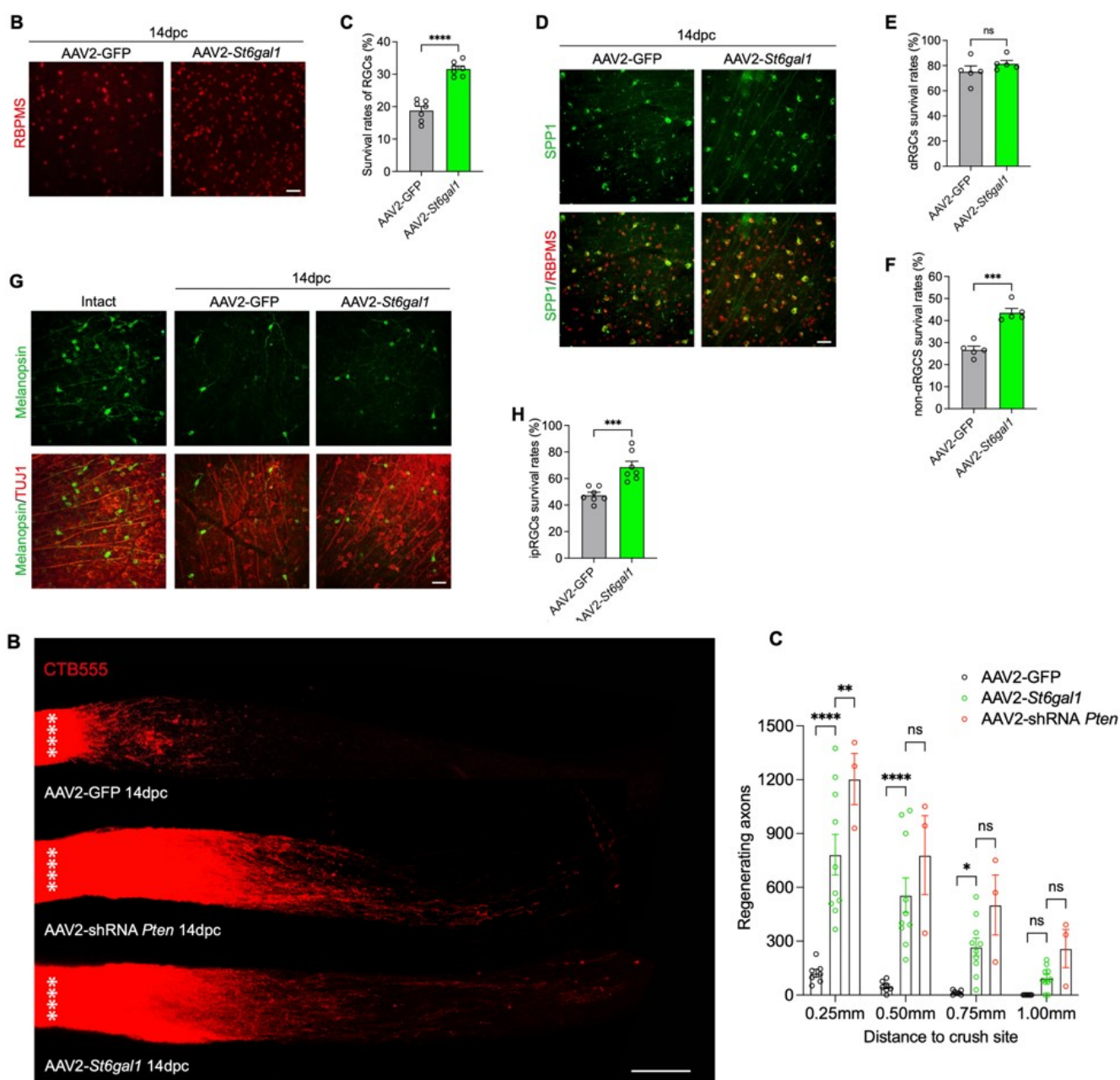
作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38467.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！

研究揭示视神经保护新思路。近日，中山大学中山眼科中心教授李轶擎/卓业鸿团队成功揭示了唾液酸化在视网膜神经节细胞（RGC）存活与轴突再生中的关键作用。该研究表明，靶向提高RGC的唾液酸化水平，能够促使小胶质细胞向稳态表型转变，显著提升非 α RGC的存活率，并促进其轴突再生，为基于糖基化修饰调控的视神经保护策略提供了崭新的见解。相关研究成果发表于《神经炎症杂志》。

青光眼是全球主要的不可逆致盲眼病之一，早期往往没有明显症状，但一旦发病，视神经——这条连接眼睛和大脑的信息高速公路——便会逐渐受损，最终导致视力丧失。遗憾的是，视神经损伤后几乎无法自行再生，这也是青光眼等视神经损伤性疾病难以治愈的核心原因。RGC是眼睛里至关重要的神经细胞，是视觉信号由眼睛传递至脑的唯一输出通路。有趣的是，RGC并非一种统一的细胞，它们具有高度异质性。不同亚型的RGC在遭受损伤后，展现出截然不同的存活能力。其中， α RGC展现出较强的抗损伤能力和再生能力，深入理解这些细胞为何如此顽强，对于开发其他亚型RGC的保护策略至关重要。



过表达St6gal1增强唾液酸化提高non-α RGC存活率及促进轴突再生。研究团队供图

在神经系统中，小胶质细胞承担着清道夫的角色。当神经元死亡后，它们会及时清除残骸，维持环境稳定。但问题在于，有些神经元在受损后虽处于应激状态，但尚未真正死亡，却可能被小胶质细胞提前吞噬，这种现象被称为吞噬性死亡。在视神经损伤中，小胶质细胞的作用可谓敌友难分。它们履行清道夫职责，及时清除已经死亡的RGC；然而，这种吞噬也可能变得不分青红皂白，将邻近仍有存活能力的RGC一并吞噬，反而加剧了神经元的丧失，推动疾病进展。

研究发现，小胶质细胞的这种吞噬行为受细胞表面Eat me（促吞噬）与Don't eat me（抗吞噬）信号的精确调控。其中，关键的抗吞噬信号之一，便来自神经元表面的唾液酸修饰，它像一层隐形衣，帮助神经元避免被小胶质细胞误伤。唾液酸化是一种由唾液酸转移酶介导的关键翻译后修饰过程，该过程催化唾液酸添加至糖蛋白末端，进而调节细胞间的相互作用以及免疫逃逸。研究团队推测，α RGC较高的存活率可能源于其对小胶质细胞清除的抵抗能力，这种抵抗或许是通

过增强Don't eat me信号，使这些神经元不易受到活化小胶质细胞的攻击和吞噬。

深入研究发现，在视神经损伤后，视网膜唾液酸转移酶ST6Gal1的表达以及介导的 α 2,6-唾液酸化水平整体下降。然而，与其他亚型相比， α RGC却能够在损伤应激下相对稳定地维持较高水平的ST6Gal1表达。进一步实验表明，正是这种持续的高唾液酸化状态，构成了 α RGC在逆境中更具韧性的重要分子基础，是其生存优势的关键因素之一。

在此基础上，研究团队利用腺相关病毒在整体RGC中调控唾液酸化水平。结果显示，当唾液酸化水平被提高后，原本更为脆弱的non- α RGC存活率显著上升，其抗损伤能力明显增强。与此同时，高唾液酸化状态还能调节小胶质细胞由活化、吞噬倾向向稳态表型转变，从而减少其对受损但仍可存活RGC的过度吞噬，并显著促进视神经轴突再生。

该研究不仅揭示了视神经损伤后ST6Gal1的动态变化规律，更从机制层面解释了 α RGC为何更耐受——其背后依赖的是更强的唾液酸化保护屏障。通过增强唾液酸化能够缩小RGC亚型之间的生存差异，并在多种模拟青光眼的损伤模型中展现出广泛的神经保护作用，并显著促进视神经再生。这一发现为基于糖基化调控的视神经保护策略提供了新的理论依据，并为青光眼等视神经损伤性眼病的治疗开辟了新的方向。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1186/s12974-026-03736-z>

作者：李轶擎等 来源：《神经炎症杂志》

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