

---

# 科学家绘制大脑星形胶质细胞转录因子功能图谱

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/39466.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！*

科学家绘制大脑星形胶质细胞转录因子功能图谱。

在大脑中，除了神经元，还住着数量庞大的星形胶质细胞，它们如同守护星一样，维持神经元正常运作。但当大脑生病，如患上阿尔茨海默病，这些“守护星”也会“黑化”，反而加速神经元死亡。

如何“驯化”星形胶质细胞，让它们重新成为大脑的修复者？关键在于找到控制它们行为的“开关”——转录因子。它们就像细胞里的“总指挥”，决定基因表达或沉默。但人体内转录因子多达上千个，传统逐一排查效率很低。

日前，中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心等，开发了体内功能获得性扰动测序平台iGOF-Perturb-seq，绘制出首张星形胶质细胞转录因子功能图谱，并从中筛选出一个潜在的阿尔茨海默病“干预开关”。

研究人员通过单细胞测序技术，读取了近40万个星形胶质细胞的转录组“工作日志”，并通过条形码生成“指令包”，且每个“指令包”都自带一个独特的“身份证”条形码。

此后研究以携带星形胶质细胞特异性启动子的腺相关病毒为载体，制作“智能快递员”，把近1000个转录因子的“指令包”，分别精确地送到小鼠的星形胶质细胞中，让每个细胞的状态和它收到的“指令包”精准关联。

基于以上工作，团队成功绘制出星形胶质细胞转录因子功能图谱。这张图谱就像“藏宝图”一样，帮助研究人员快速筛选出能抑制星形胶质细胞“黑化”的候选“总指挥”。团队最终筛选出39个候选分子，经模仿神经炎症测试发现了出色的“保护师”——转录因子Ferd3l。

团队在阿尔茨海默病模型小鼠身上检验Ferd3l的效果。静脉注射后，该转录因子的“指令包”在患病小鼠的整个大脑星形胶质细胞中起效，显著改善患病小鼠认知障碍，并在新物体识别和Y迷宫测试中表现得接近健康小鼠。

分析发现，Ferd3l不仅让星形胶质细胞变得“温和”，还重建了它们与神经元、小胶质细胞等其他脑细胞之间的健康对话。它就像一个“调解员”，让原本混乱、充满攻击性的脑内环境，恢复成有序协作的网络。

---

这项研究或为阿尔茨海默病带来希望。未来，科学家或可以利用这张图谱为帕金森病和渐冻症等脑疾病，寻找更多潜在的“保护师”。

相关研究成果发表在《科学》（Science）上。

[论文链接](#)

体内高通量功能获得性扰动测序平台

---

星形胶质细胞转录因子功能图谱

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](http://www.iikx.com)转发