

---

# 动物所建立人干细胞蛋白精确调控系统并有效模拟复杂神经系统疾病FOXG1综合征

作者：writer 来源：中国科学院

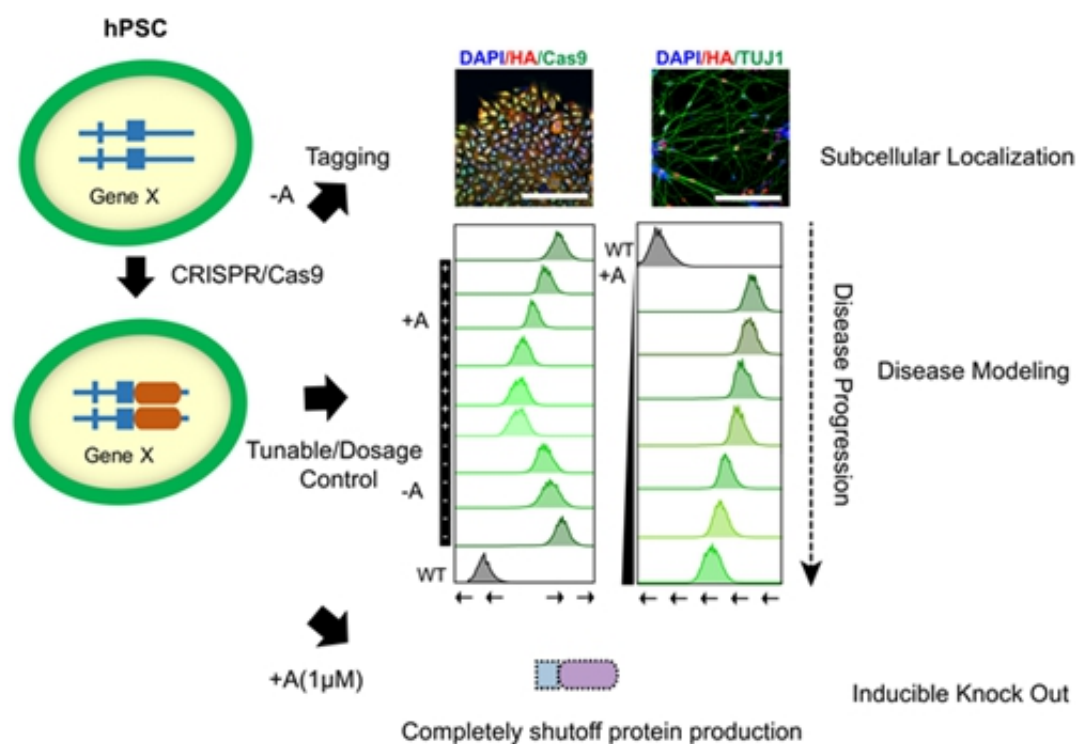
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4118.html>

**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！**

动物所建立人干细胞蛋白精确调控系统并有效模拟复杂神经系统疾病FOXG1综合征。蛋白剂量水平将直接影响细胞命运决定和疾病发生。同一基因，如FOXG1，由于突变类型不同，会导致蛋白剂量差异，从而诱发多样化的症状。由于传统的敲除、敲降策略都难以精确调控蛋白表达水平，FOXG1综合征等类似蛋白剂量差异诱发疾病的研究进展缓慢。

人类多能干细胞(hPSCs)分化可模拟人类早期发育和相关疾病。为了在hPSCs及其分化细胞中精确调控蛋白剂量，通过利用CRISPR/Cas9在hPSCs中引入小分子药物(ASV)敏感的降解决定子(degron)，并耦联目标蛋白基因，中国科学院动物研究所/干细胞与再生医学创新研究院研究团队建立了一个可诱导的、可逆的蛋白剂量精确调控系统，从而可通过ASV浓度精确调控目标蛋白剂量。研究团队首次利用该系统精确调控哺乳类的多种内源基因，并结合hESC神经分化系统诱导出了小头畸形和GABA中间神经元发育障碍等表型，有效模拟了FOXG1综合征。更重要的是，团队发现了FOXG1的两个剂量临界值，低于60%会导致脑腹侧形成障碍和GABA中间神经元发育延迟，30%以下则无法形成腹侧端脑及GABA中间神经元。上述发现为深入了解FOXG1综合征患者表型多样性，建立新的治疗策略奠定了重要基础。

该研究于2月25日在线发表于国际学术刊物《自然-通讯》(Nature Communications)。该研究由动物所/干细胞与再生医学创新研究院完成。博士生朱文亮、张博雅以及硕士生李梦琦为论文的共同第一作者，研究员胡宝洋、李伟与周琪为论文的共同通讯作者。上述研究得到中科院重点部署项目、国家自然科学基金以及北京市科技重大专项等的支持。



人多能干细胞中蛋白精确调控系统

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