
动物所等揭示初级纤毛在造血发育中的关键作用

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/4885.html>

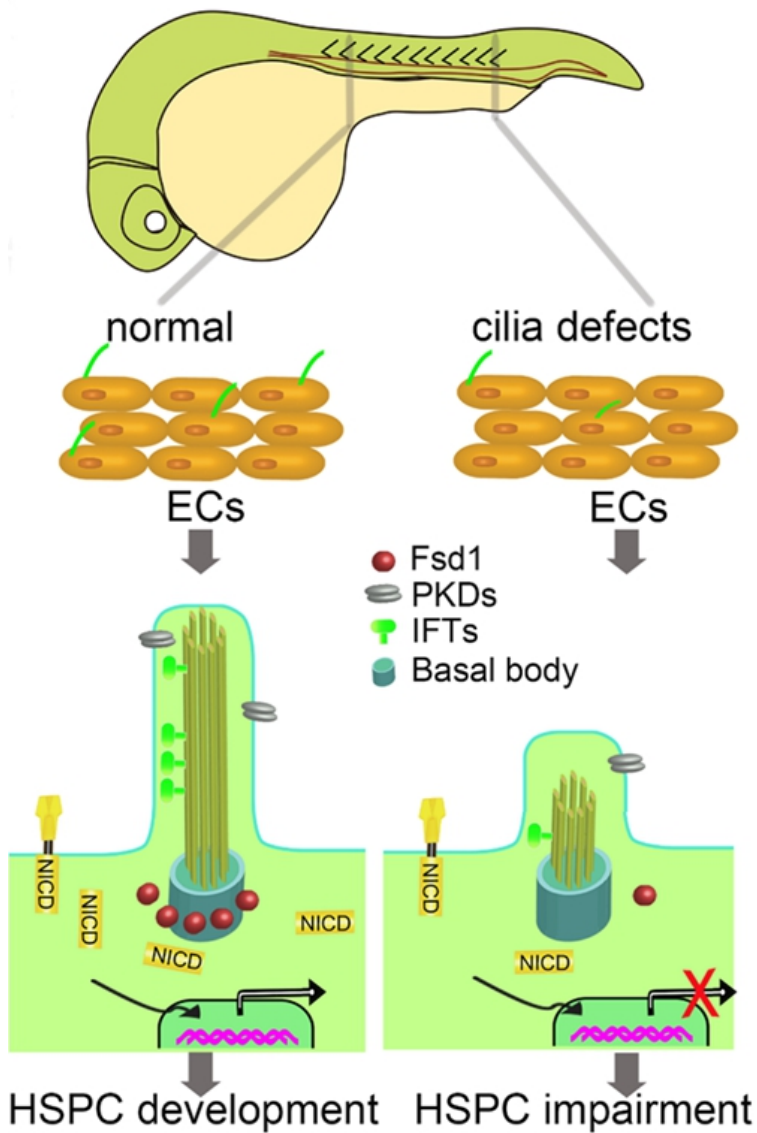
本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

动物所等揭示初级纤毛在造血发育中的关键作用。众所周知，血液系统具有维持机体稳态的重要功能，对生物体的免疫防御和组织发育起到至关重要的作用。造血系统异常会引发诸多恶性血液疾病，如白血病、贫血和再生贫血障碍等。造血干细胞因具有自我更新和分化为各系血细胞的能力，而成为治疗多种血液疾病的核心组分。因此，造血干细胞的体内发育和体外诱导扩增已成为当今科学界的研究热点。在脊椎动物发育过程中，造血干细胞首先由主动脉腹侧壁的生血内皮通过内皮-造血转化过程产生，随后通过自我更新与分化维持机体的终生造血。目前，虽已发现多个调控造血干细胞产生的关键基因和信号通路，但是，人们对于造血干细胞发育动态调控机制的了解仍不完善。

中国科学院动物研究所研究员刘峰领导的血液与心血管发育研究组与国家生物医学分析中心张学敏/李慧艳团队合作，首次揭示中心体蛋白FSD1在纤毛发生中的作用。敲除FSD1导致纤毛发生和早期胚胎发育缺陷。深入机制探究发现，敲低FSD1或者其他微管锚定蛋白导致纤毛过渡区组装因子Cep290从中心卫星解离，阻止纤毛过渡区形成，进而影响纤毛发生(Nat Commun. 2018, 9(1):5277)。

在此基础之上，研究人员充分利用斑马鱼胚胎活体观察的优势，通过激光共聚焦显微镜观察，发现斑马鱼血管内皮细胞也存在纤毛，而且随着发育进程(受精后32至52小时)斑马鱼主动脉-性腺-中肾区的内皮细胞中初级纤毛数量逐渐变少。敲低或敲除纤毛发生关键基因fsd1和ift88后，斑马鱼胚胎期造血干细胞的产生受到抑制，生血内皮特化发生缺陷。深入的机制研究发现，Notch信号通路相关基因在fsd1敲低胚胎中表达水平显著下调。体外实验证实，在纤毛受损的人视网膜色素上皮细胞中，Notch1的胞内区域入核的细胞比例明显下降。在斑马鱼胚胎中过表达Notch1的胞内区域NICD，可以回救纤毛发生相关基因敲低胚胎中造血干细胞发育缺陷的表型。

该研究首次阐述了初级纤毛在造血发育中的作用，为将来能够体外成功诱导产生造血干细胞提供新的理论依据。相关成果于4月23日在线发表于国际学术期刊《自然-通讯》(Nat Commun)。动物所博士研究生刘志彬为第一作者，刘峰、中国医科院血液学研究所研究员王璐为共同通讯作者。该课题得到科技部、中科院战略性先导科技专项和国家自然科学基金的资助。



初级纤毛通过传导Notch信号调控造血干细胞发育模式图

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