

动物所等在结晶样视网膜变性病的基因治疗研究中获进展

作者：writer 来源：中国科学院

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/9870.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！

结晶样视网膜变性（Bietti crystalline dystrophy, BCD）是一类会对视力健康造成严重危害的单基因遗传病，以患者眼底的大量黄白色闪亮结晶沉积为代表性特征。它的另一个显著特征是，相对于其他人群，BCD在东亚人群中具有显著增高的发病率。据估计，中国人群中BCD的发病率约为1/24000，占全部视网膜色素变性患者的1/6至1/10。大多数BCD患者于20-40岁发病，出现夜盲和视力下降等症状，在50-60岁发展为法定盲人。

虽然是一类危害严重的致盲性遗传眼病，但与一些西方媒体高度关注的“明星遗传病”相比，针对BCD的基础和临床研究都较为匮乏。迄今BCD仍然缺乏有效的动物模型，导致一方面无法进一步了解BCD病程的影响因素；另一方面也无法验证潜在的治疗药物。在意大利医生G.B. Bietti首次临床观察到并为这种疾病命名的八十年之后，BCD依然无药可治。

CYP4V2

是人体内的 ω -

氢基化酶基因，在多种代谢通

路中发挥作用。遗传自父方和母方的CYP4V2

基因同时发生突变，导致了BCD的发病。相对于正常水平而言，BCD患者体内的脂类水平有着显著异常。通过敲除小鼠中包含整个Cyp4v3（CYP4V2

的小鼠同源基因）

的完整基因座，中国科学院动物研究

所研究团队成功构建了Cyp4v3

完全缺失的小鼠模型。进一步研究发

现，高脂肪饲料喂养的Cyp4v3

缺失小鼠模型，展现出眼底结晶和视力功能下降的双重BCD疾病表型。作为六大营养物质之一，脂肪在日常饮食中无法避免。以上的研究结果表明，过高的脂类水平不仅是BCD疾病的异常表征，还是能加速BCD疾病进程的危险因素。这提示了控制日常脂肪摄入，可能是改善BCD疾病护理、延缓疾病进程的重要手段。

基因治疗（Gene Therapy）是将外源基因导入细胞，纠正或补偿因基因缺陷或基因表达异常引起的疾病的新治疗手段，在对遗传性疾病的治疗上具有重大潜力。动物所研究团队通过与北京协和医院合作，将腺相关病毒（Adenovirus associated virus, AAV）包装的人CYP4V2基因注射到高脂肪饲料喂的Cyp4v3

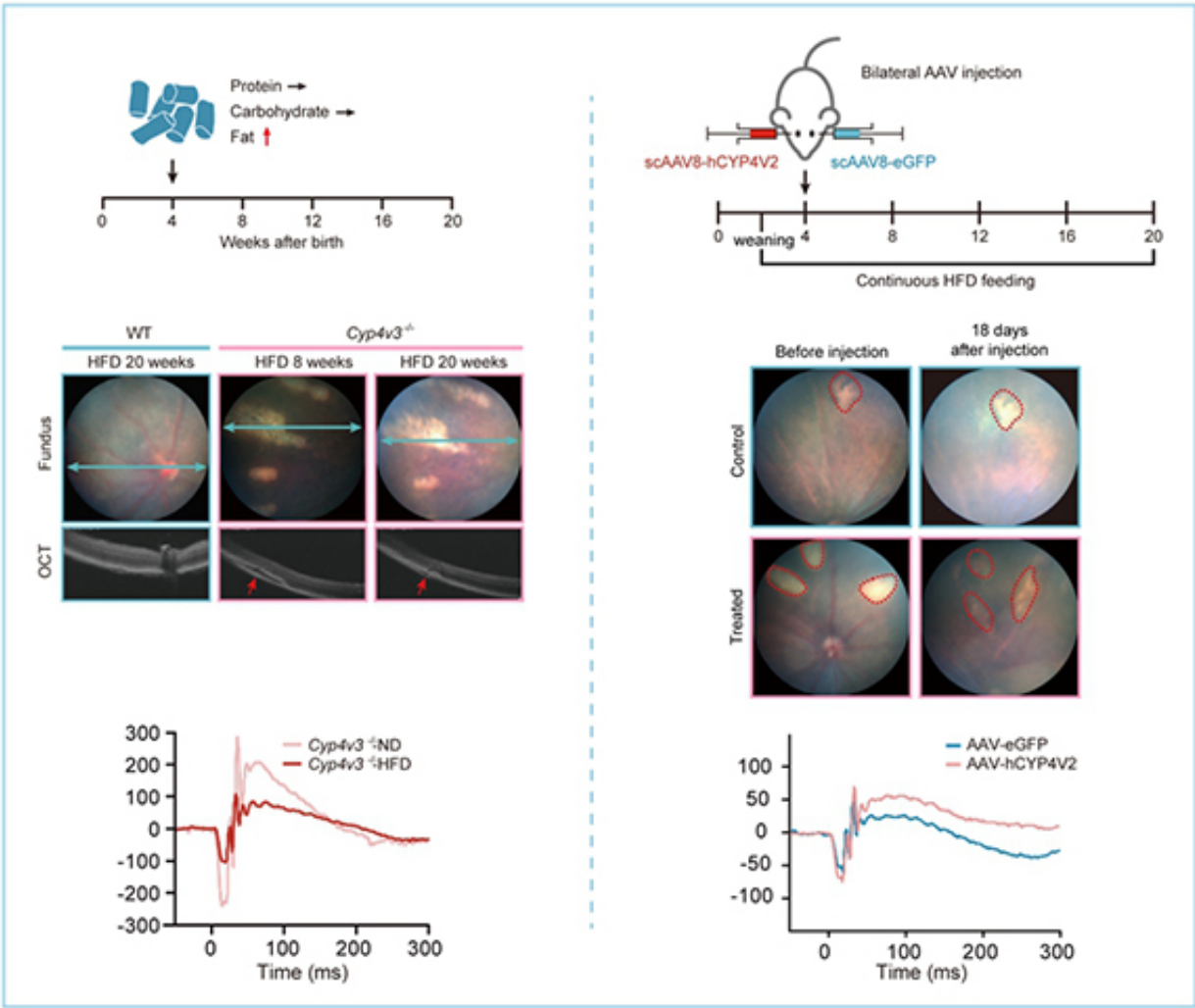
敲除小鼠模型眼底，进一步验证基因治疗对BCD的适用性。研究发现，经过基因治疗的小鼠眼底

厚度显著增加，视觉功能（眼底电生理反应水平）也得到改善。这些结果首次在活体动物模型中展现了基因治疗对于BCD治疗的有效性。

相关成果于6月1日在国际学术期刊Gene Therapy

发表。该研究工作由中科院动物所、中科院干细胞与再生医学创新研究院和北京协和医院合作完成。动物所研究员李伟和北京协和医院教授睢瑞芳为论文的通讯作者；曲彬、吴世靖、焦贯怡、邹绚、李治琨、郭璐为共同第一作者。该研究受到科技部、基金委及中科院战略科技先导专项等的资助。

[论文链接](#)



图：高脂饮食加速BCD疾病进程，基因治疗改善模型鼠视觉功能

研究团队单位：动物研究所

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