

青春之泉:HTT蛋白通过保持年轻状态来修复神经元

亨廷顿蛋白的另一线索；一个科学家团队最近发现亨廷顿蛋白对修复神经细胞损伤有帮助



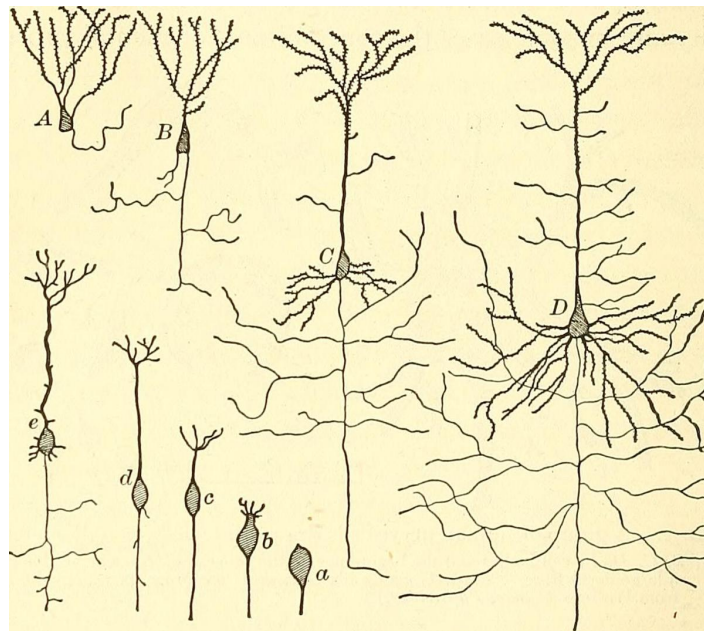
Dr Rachel Harding 和 Dr Sarah Hernandez 撰写 2020年5月27日

Dr Leora Fox 编辑 Xi Cao 译制 最早发布于2020年5月13日

组科学研究团队最近发表了他们的最新发现，关于人体是怎样修复大脑和脊髓损伤的。他们发现亨廷顿蛋白在修复被损害的神经细胞上起到重要的作用。

修复神经系统损害-医学科学里程上的圣杯

长期以来，许多科学家们一直致力于找到帮助修复大脑和脊髓损伤的方法。通过研究神经系统是如何愈合的，科学家们希望能找到如何精确地逆转损伤的线索，从而用于开发治疗神经系统损伤的药物以及治疗方法。



很久以来，科学家们就对修复神经细胞的损伤感兴趣，而这一议题也是近些年才开始变得可能。

人类修复神经系统损伤的方法之一是使用一种很容易变成脑细胞的干细胞。这些神经干细胞发育成神经前体细胞(NPCs)。像其他类型的干细胞一样，这些细胞还没有完全发育，它们长成了不同类型的神经系统细胞，但是还没有完全长成。科学家能够将NPCs移植到受损的神经系统区域，就像我们移植组织和器官一样。一旦被移植，NPCs就会帮助其他细胞生长并重新连接彼此，恢复受损神经系统的功能。

现代科技工具可以帮助解答老问题

Mark Tuszynski教授和他的同事们对NPC移植如何帮助修复大脑和脊髓损伤的研究很感兴趣。在他们最近发表在《自然》杂志上的研究中，他们利用现代神经科学和基因工具研究了神经系统修复过程的细节。

为了研究NPCs是如何帮助修复脊髓损伤的，研究小组进一步研究了有脊髓损伤的老鼠，并通过移植NPCs的方法，治疗了其中一些老鼠。然后，他们通过监测哪些基因在治愈过程中被开启和关闭，来比较接受治疗和未接受治疗的老鼠。出乎意料的是，科学家们发现受损的细胞恢复到了胚胎状态。这意味着这些细胞具有与在胚胎神经发育的早期阶段发现的神经系统细胞相似的开关基因，此外，在比较NPC移植和不移植时脊髓损伤的恢复情况时，这种胚胎状态在移植后可以维持更长的一段时间。

该研究小组的科学家们做出了一个假说，即回归到不成熟或胚胎状态有助于受损细胞再生，并促进受损细胞的修复。这是一个全新的与20年前认为大脑是一个无法修复的静态器官的观点截然不同的发现。

是谁在主导呢？

为了弄清楚是什么促使受损细胞恢复到胚胎状态，Tuszynski和他的同事们观察了哪些基因在损伤愈合过程中开启和关闭。有趣的是，他们发现亨廷顿可能扮演了这个角色。

所有的读者可能都知道，亨廷顿蛋白是由亨廷顿基因编码的蛋白质，亨廷顿基因在亨廷顿舞蹈症患者中发生突变。目前我们对在正常情况下，这种蛋白质以它的非突变形式在我们体内的细胞中起到什么作用仍然没有一个完整的认识。许多科学家正在努力研究这个问题。



亨廷顿蛋白在神经细胞修复方面的作用将会给HD领域的科研人员带来更多的新的想法

Tuszynski及其同事的研究表明，在他们的模型中，亨廷顿蛋白是神经细胞再生的核心。他们发现亨廷顿蛋白能够帮助受损的神经细胞保持胚胎状态，促进神经细胞再生。事实上，当科学家们观察从脊柱中去除亨廷顿蛋白的小鼠模型的神经损伤时，脊髓损伤的恢复减少了60%——这个影响无疑是极大的！这表明了亨廷顿蛋白对于神经元损伤后的修复非常重要。

这对HD研究意味着什么呢？

Tuszynski和同事们的发现是一个巨大的进步，有助于我们理解正常的亨廷顿蛋白以及它在大脑发育中可能发挥的作用。我们禁不住会猜测HD突变可能会阻碍我们神经系统自我修复的方式。很多其他科学家们现在正在努力研究去确认情况是否如此。这可能是HD患者发生神经退行性变的原因，但还需要进一步的研究来证实这一假设。

对于所有热心的HDBuzz读者来说，非常值得注意的是，科学家在他们的小鼠模型中使用的亨廷顿基因编辑技术与Wave、Roche和uniQure目前正在进行的亨廷顿降低试验非常不同。在这些小鼠实验中，研究人员去除了他们正在研究的大脑和脊髓区域中所有的亨廷顿蛋白，以更好地理解亨廷顿蛋白在其中的作用。而人体临床试验的目的是为了降低脑部受HD影响最严重部位的亨廷顿蛋白水平。目前的人体临床试验不是去除全部的亨廷顿蛋白，所以试验可能对于修复神经损伤不会有相同的效果。

这项激动人心的新研究肯定会在世界各地的HD实验室中引发一波新的浪潮，我们急切等待他们的发现!

风信子翻译组：赵昕润

作者没有利益冲突需要声明 想了解更多关于本站公开制度的信息，请看常见问题解答。

HDBuzz2011-2025. HDBuzz内容在创作共享许可证下免费共享。

HDBuzz不提供医疗建议。 了解更多请访问hdbuzz.net

于2025年2月17日打印 — 从<https://zh.hdbuzz.net/285>下载