



Nature Communications | 光调控甲状旁腺素分泌干预骨丢失

时间: 2022-02-10 来源: 脑所

文本大小: 【大|中|小】 【打印】

北京时间2022年2月9日,中国科学院深圳先进技术研究院脑认知与脑疾病研究所、深港脑科学创新研究院杨帆课题组在Nature Communications上发表题为“An optogenetic approach for regulating human parathyroid hormone secretion”的最新研究成果。研究团队历时5年,创新性地将光遗传技术运用于甲状旁腺素(Parathyroid Hormone, PTH)的分泌调控,通过精准节律性调节PTH分泌,干预继发性甲旁亢引发的骨丢失。该研究拓展了光遗传技术在骨与内分泌研究领域的应用,并为推进光遗传技术的临床转化提供科学依据。深圳先进院杨帆研究员与深圳人民医院张欣洲主任为共同通讯作者,深圳先进院副研究员刘运辉、博士后张路与深圳人民医院胡楠博士为共同第一作者,深圳先进院为论文第一单位。



ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28472-9> OPEN

An optogenetic approach for regulating human parathyroid hormone secretion

Yunhui Liu^{1,2,8}, Lu Zhang^{1,3,8}, Nan Hu^{1,4,8}, Jie Shao^{1,2}, Dazhi Yang⁵, Changshun Ruan⁶, Shishu Huang⁷, Liping Wang¹, William W. Lu³, Xinzhou Zhang⁴ & Fan Yang^{1,2}

图1: 论文上线截图

甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)是由甲状旁腺主细胞分泌的激素、在维持钙磷稳态和骨代谢中起着至关重要作用。PTH的分泌调节是由甲状旁腺主细胞上的钙感受受体(Calcium sensing receptors, CaSR)感受血钙浓度来实现的。然而在甲状旁腺功能亢进(甲旁亢)中,甲状旁腺主细胞无法精确感受血钙浓度变化和反馈调节PTH的高水平分泌,导致病人出现高钙血症、情绪异常和骨丢失等症状。目前针对继发性甲旁亢的治疗包括甲状旁腺切除和拟钙剂,均不能精准节律性地调控PTH分泌,进而使得机体PTH的生理性调节无法完全实现。

研究团队首先发现继发性甲旁亢患者的甲状旁腺细胞CaSR表达下降,在面对胞外钙刺激时膜电位与胞内钙响应降低,PTH高水平分泌。而利用光遗传学调节甲状旁腺细胞,可诱发膜电位改变以及胞内钙响应,并抑制PTH分泌。他们进一步研究发现光刺激能抑制甲状旁腺主细胞内cAMP-PKA分子通路,同时激活磷脂酶A2(PLA2)-花生四烯酸(AA)信号通路,从而有效抑制甲旁亢主细胞的PTH合成与分泌。为深入研究光调控PTH分泌的生理意义,研究组分别建立了继发性甲旁亢大鼠模型和人源甲状旁腺组织移植的裸鼠模型,将光基因在体表达于动物的甲状旁腺上,通过光调控在体有效抑制PTH分泌。研究人员还研发了一套钙响应自动光调控系统,能够帮助甲状旁腺细胞自动响应胞外钙浓度变化,进而实现对PTH的生理性调控。更重要的是通过节律性光抑制PTH分泌可有效调节骨重塑过程,促进骨生成并抑制骨吸收:小鼠松质骨的成骨细胞数量增加,破骨细胞数量下降;松质骨密度增加,骨小梁数量增多;表明光遗传学调控PTH可有效干预骨代谢,改善甲旁亢模型动物的骨丢失(图2)。

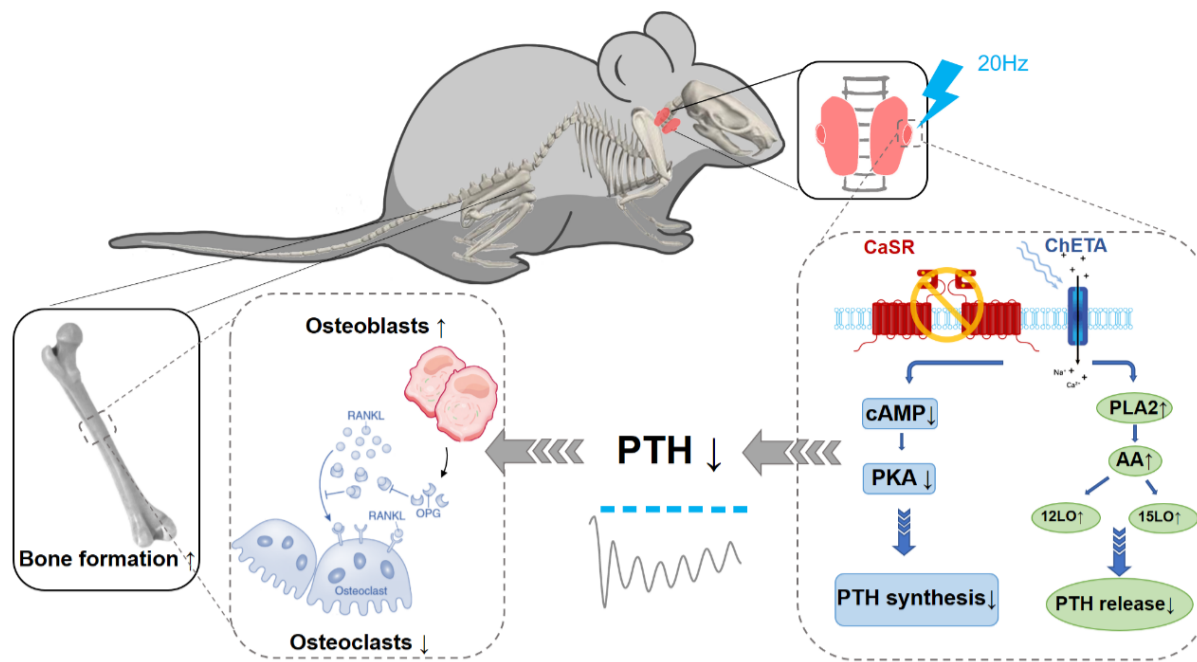


图2：节律性光调控甲状旁腺素分泌干预骨丢失

2020年12月，杨帆团队与合作者解析出了一条介导慢性压力应激引发焦虑和骨丢失的神经环路；发现该中枢神经环路通过调控外周交感神经活动与去甲肾上腺素分泌，调节焦虑引发的骨代谢异常（*J Clin Invest.* 2020）。本研究首次将光遗传学运用于PTH分泌调控，实现了对PTH的精准节律性调节；进一步通过精准调控PTH节律分泌来干预骨代谢，为解析焦虑引发骨丢失的神经内分泌机制奠定基础，为有效干预PTH异常分泌，缓解甲旁亢相关焦虑及骨丢失症状提供了科学依据。

该研究获得国家自然科学基金、中国科学院、广东省及深圳市项目的支持。

论文链接：<https://www.nature.com/articles/s41467-022-28472-9>

机构设置	研究队伍	学院	科学研究	合作交流	研究生/博士后	科研支撑	产业化	科学传播
机构简介	人才概况	计算机科学与技术工程学院	IBT介绍	国际合作	教育概况	实验动物管理	运行结构	工作动态
院长致辞	人才招聘	生物医学工程学院	论文	院地合作	招生信息	分析测试中心	转移转化	科普园地
理事会	人才动态	生命健康学院	专利		教学培养	实验室建设...	投资基金	科学教育
现任领导		药学院	项目		联合培养	日常环保工作	案例分享	
历任领导		合成生物学院	科研道德与伦理		学生活动		专利运营	
机构导航		材料科学与能源工程学院	集成技术期刊		博士后			



中国科学院
CHINESE ACADEMY OF SCIENCES

版权所有 中国科学院深圳先进技术研究院 粤ICP备09184136号-3

地址：深圳市南山区西丽深圳大学城学苑大道1068号 邮编：518055 电子邮箱：info@siat.ac.cn

