

Advanced Science | 南模生物助力发现STING信号通路对神经干细胞的调控作用

11月3日，中国科学院动物研究所焦建伟研究团队在Advanced Science上发表题为Deficiency of STING-signaling in embryonic cerebral cortex leads to neurogenic abnormalities and autistic-like behaviors的研究论文，发现STING信号调控神经干细胞增殖与分化，该基因在脑中特异性敲除后，小鼠出现类似自闭的行为特征，并阐明STING通过调控ALX4表达参与脑发育的机制。南模生物为该研究构建了STING-flox小鼠模型。

在大脑发育过程中，每个过程都被基因与外部信号之间的相互作用精确地调节，任何异常的刺激均可能改变神经干细胞的命运，进而影响大脑功能。已有研究证明，DNA损伤会影响神经干细胞的增殖与分化。STING信号通路已被证实是动物细胞自主性固有免疫系统的核心成分，在DNA损伤的情况下可被激活。STING信号在多种细胞类型中也发挥重要作用，如心肌细胞、肠上皮细胞、癌细胞。然而，STING对神经干细胞作用尚未报道。

11月3日，中国科学院动物研究所焦建伟研究团队在Advanced Science上发表题为Deficiency of STING-signaling in embryonic cerebral cortex leads to neurogenic abnormalities and autistic-like behaviors的研究论文，发现STING信号调控神经干细胞增殖与分化，该基因在脑中特异性敲除后，小鼠出现类似自闭的行为特征，并阐明STING通过调控ALX4表达参与脑发育的机制。

南模生物为该研究构建了STING-flox小鼠模型。

FULL PAPER

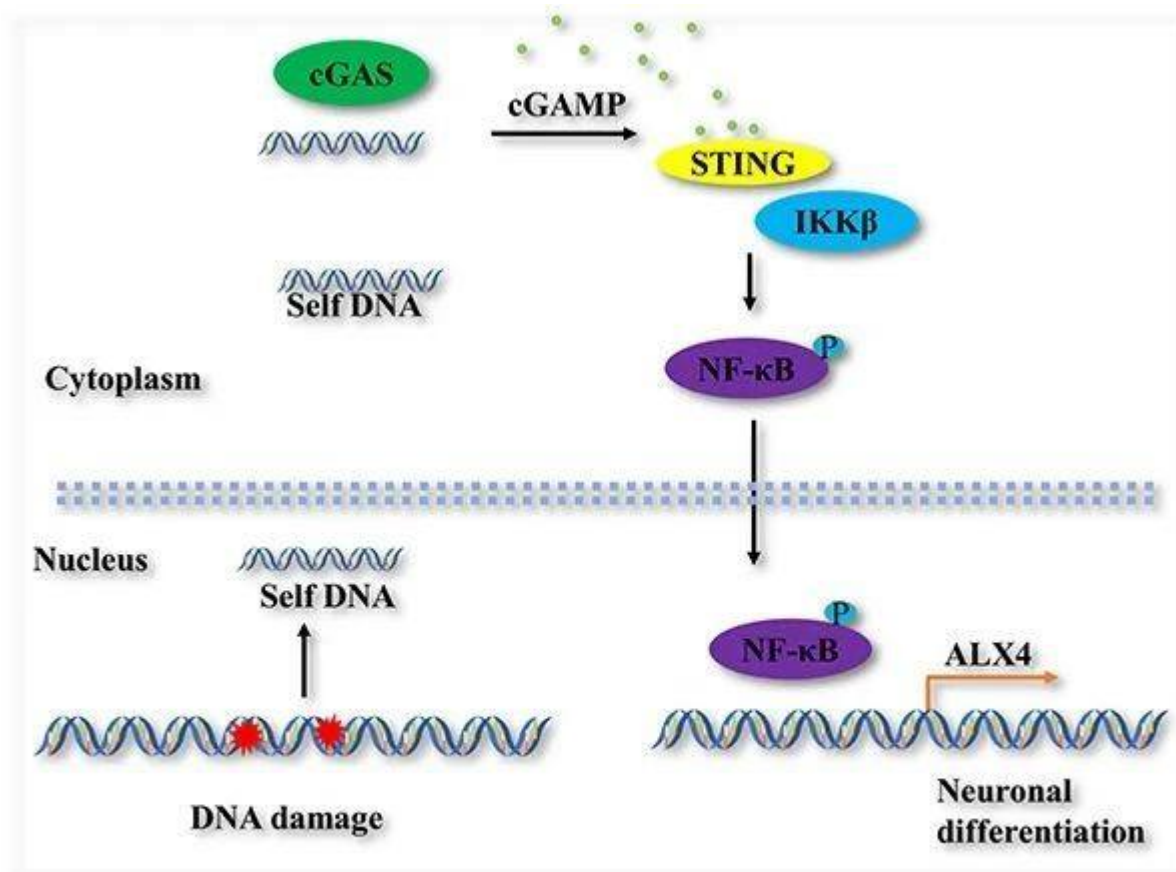
ADVANCED
SCIENCE
Open Access
www.advancedscience.com

Deficiency of STING Signaling in Embryonic Cerebral Cortex Leads to Neurogenic Abnormalities and Autistic-Like Behaviors

Dongming Zhang, Chang Liu, Hong Li, and Jianwei Jiao*

该研究发现，在皮层发育前期，神经干细胞中有明显的DNA损伤，而STING的表达与DNA损伤有一定的相关性。研究人员通过构建STING-flox小鼠，获得STING脑特异性敲除的胎鼠，发现其发育前期神经细胞分布异常，包括增殖细胞明显增加以及分化的细胞减少，且后期神经元的形态出现一定程度的紊乱。条件性敲除的小鼠在成年后表现出类似自闭症的社交行为异常。

研究团队通过对STING缺失的大脑皮层细胞进行RNA-Seq发现ALX4的表达显著下调，过表达ALX4可部分恢复STING缺失造成的神经前体细胞的增殖分化异常，并且STING可通过调控NF- κ B的磷酸化进而影响ALX4的表达。此外，低剂量的TNF α 一定程度上可改善STING条件性敲除小鼠自闭症样的表型。这为自闭症的预防与治疗提供新思路。该研究揭示了在先天免疫领域较为重要的STING信号通路，在脑发育过程中对神经干细胞的分化和增殖起到重要的调控作用，且其调控作用不依赖于干扰素因子的表达。这进一步加深对大脑发育的理解，并对免疫分子的非免疫功能提供新参考。



DAN damage-STING-ALX4信号通路调控神经发生

*文章来源：中国科学院动物研究所