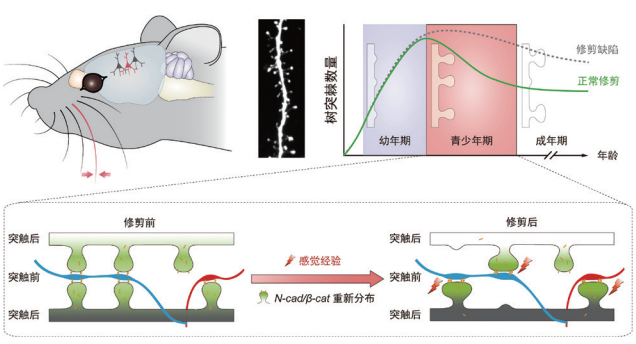
11 神经疾病靶点研究

“神经疾病靶点”是中科院上海生命科学院“十二五”期间“一六十”规划重大突破方向之一，以中科院上海神经科学所为核心组织实施。

五年间，围绕目标、凝聚团队、优化配置、健全机制，积极承担科技部“973”计划重大科学问题导向项目“人类智力的神经基础”、中科院战略性先导科技专项“脑功能联结图谱”等重大科技任务，在新型基因编辑技术与非人灵长类脑疾病模型、发育性脑疾病机理与靶点、精神性脑疾病机理与靶点、神经退行性脑疾病机理与靶点等方面取得了系统性、原创性成果。其中：“发现FGF13是脑结构发育的重要调控分子”被*Neuron*期刊选为1999年以来大脑皮层发育与疾病分子机制的主要进展之一，入选2012年中科院10个重大科技成果之一，并在全球脑科学研究组织联合体四年一度的代表大会上做大会特邀报告；“发现多巴胺受体在抑制神经炎症中的关键作用”入选2013年度“中国科学十大进展”；“TRPC通道促进神经突触形成机制的研究”荣获2014年度国家自然科学奖二等奖；“神经发育与可塑性研究”研究团队荣获2011年度中科院杰出科技成就奖（集体奖）。尤其在“疾病转基因猴模型”方面，神经所创新团队在国际上首次构建了有自闭症表型的转基因猕猴模型，成功完成转基因猕猴传代，研发出能将猕猴传代时间缩短的精子孵育技术，建立了猕猴孤雌单倍体干细胞系，改进了CRISPR/Cas9在猕猴的基因操作方法，为转基因猴和克隆猴模型构建奠定了基础。



介导树突棘修剪的分子机制（*Cell* 2015）



MECP2转基因猴F1代（*Nature* 2016）

专家点评

“十二五”期间，中科院上海神经科学所以“神经疾病靶点”为重大突破方向，立足国际前沿，针对该领域的关键科学问题，在发育性脑疾病和精神疾病的机制与靶点研究方面取得了一系列具有很高国际影响力的原创性突破，为解析病因、研究新的诊疗手段提供了重要科学依据。更重要的是，该所研究团队凝聚优势力量开展脑疾病与认知功能相关动物模型的研究工作，实现了方法学和动物模型的创新，在国际上率先构建了有自闭症表型的转基因猕猴模型，为今后非人灵长类疾病模型的构建、病理研究和药物研发奠定了基础。

点评专家

叶玉如 女，国际知名神经生物学家。中科院院士，美国国家科学院外籍院士。香港科技大学教授、理学院院长、生物化学系主任和生物技术研究所所长。致力于研究脑的功能及相关的疾病。发现了一系列新型神经营养因子，并阐明这些蛋白如何作用于神经细胞上的受体。这些成果有助理解神经营养因子如何参与在神经细胞的分化及维持过程中，揭示其在治疗神经退行性病变疾患，如老年痴呆症、帕金森氏症等的可能性。