

北京口腔医院**范志朋**教授团队  
在口腔权威期刊《**Int J Oral Sci**》  
发表学术论文

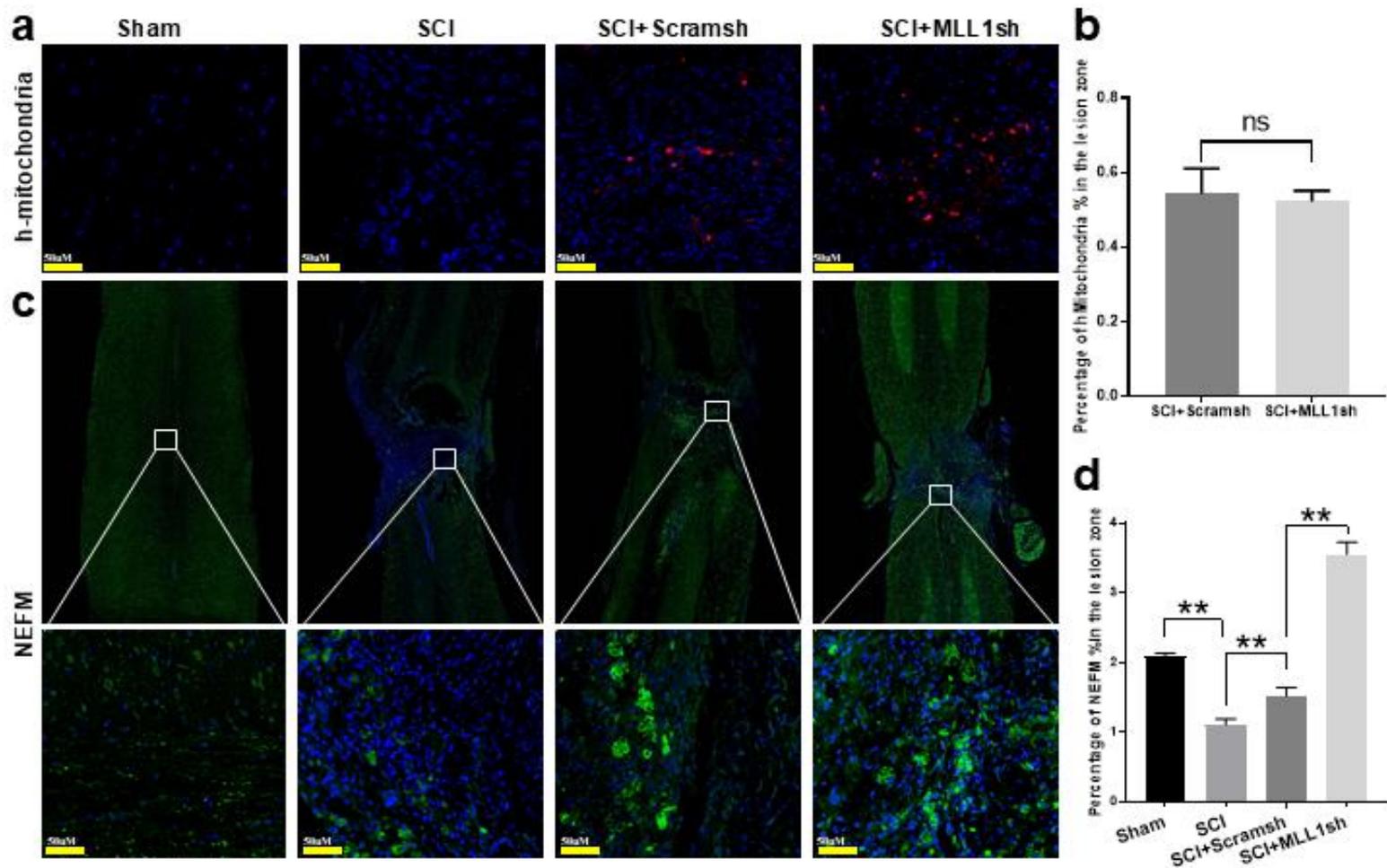
研究了**MLL1**在根尖牙乳头干细胞  
(**SCAPs**)神经生成中的作用

## MLL1 inhibits the neurogenic potential of SCAPs by interacting with WDR5 and repressing HES1

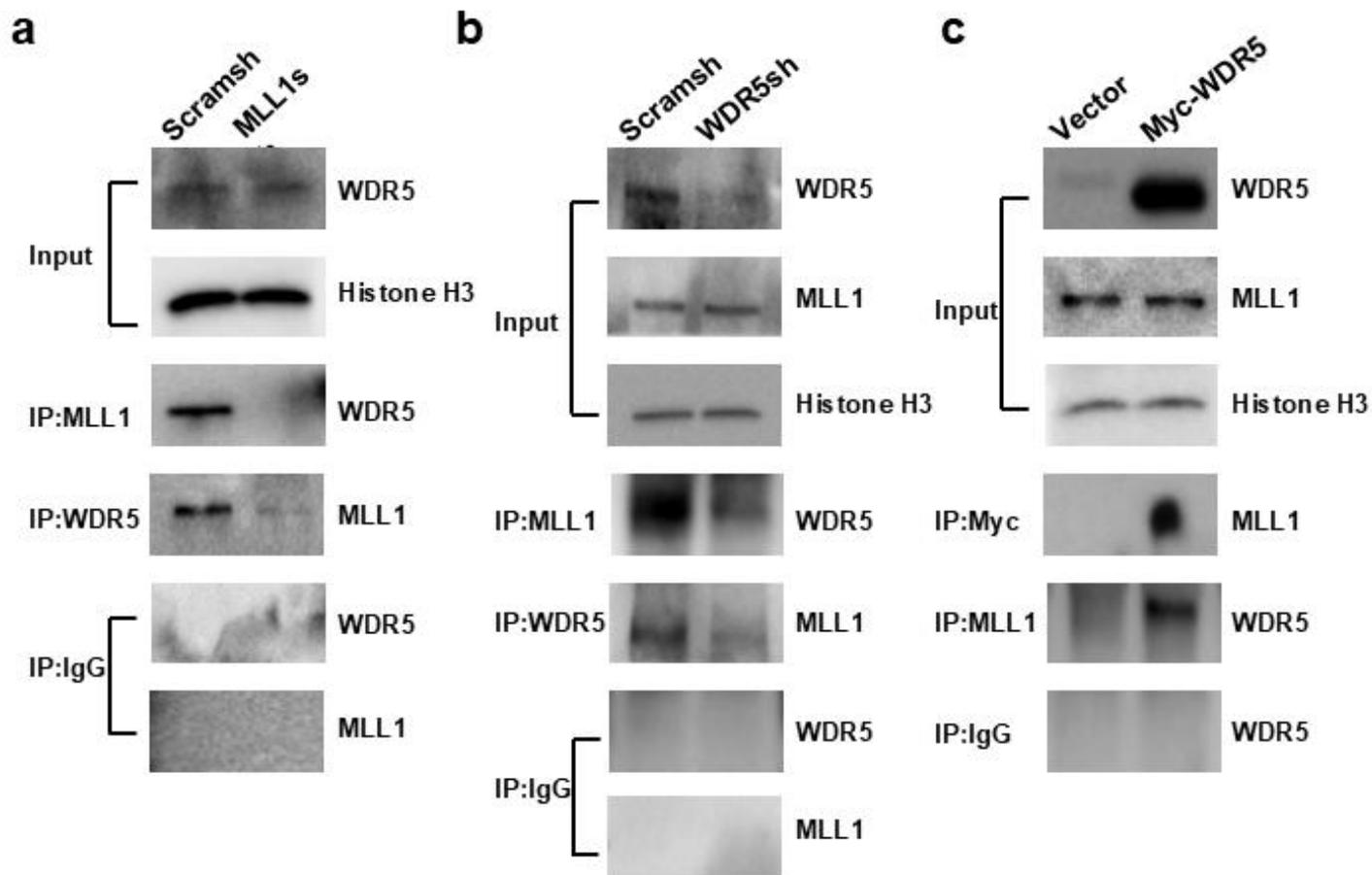
[Chen Zhang](#),<sup>1,2</sup> [Weilong Ye](#),<sup>1</sup> [Mengyao Zhao](#),<sup>1</sup> [Lujue Long](#),<sup>1</sup> [Dengsheng Xia](#),<sup>2</sup> and [Zhipeng Fan](#)<sup>✉1,3,4</sup>

脊髓损伤（SCI）是全球最严重的神经系统疾病之一，患病率较高。尽管它主要影响年轻人，但近年来老年人群中的发病率也有所增加。脊髓轴突的再生能力受到多个因素的严重限制，包括神经元的内在生长能力、神经营养因子和神经生长因子的供应不足以及胶质瘢痕形成。这些挑战被认为是SCI修复和功能恢复失败的主要原因。目前，基于间充质干细胞（MSCs）的疗法已成为治疗SCI的有前景的手段，但如何提高MSCs的神经生成潜力仍然是一个挑战。

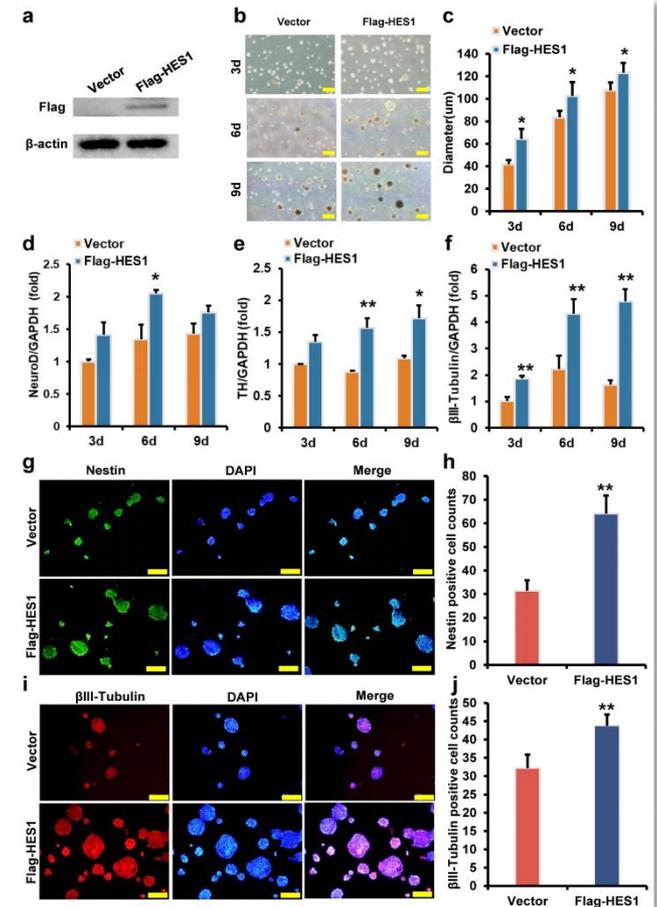
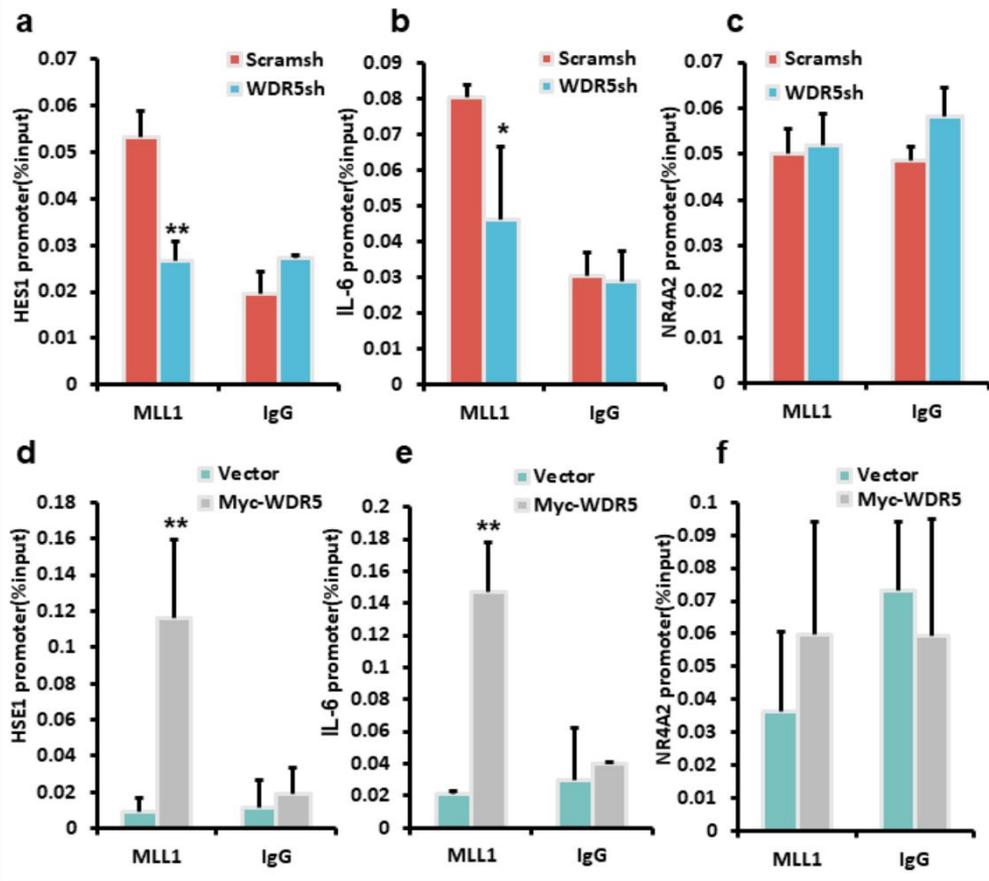
近日，首都医科大学附属北京口腔医院范志朋教授团队，在中科院一区TOP期刊 *International Journal of oral science* 发表研究型论著“MLL1 inhibits the neurogenic potential of SCAPs by interacting with WDR5 and repressing HES1”，文章深入探讨了MLL1对根尖牙乳头的干细胞（SCAPs）神经生成中的作用和机制。结果显示MLL1通过与WDR5相互作用并抑制HES1来抑制SCAPs的神经生成潜力，这为促进SCI患者运动功能恢复提供了一个潜在的治疗靶点。



研究结果显示，在植入SCAPs 5周后，SCAPs/Scramsh和SCAPs/MLL1sh组的脊髓受损区域仍然存在回植细胞信号。定量分析表明，SCI组的NEFM表达显著低于Sham组，而SCAPs/Scramsh组的NEFM表达明显高于SCI组。进一步比较发现，SCAP/MLL1sh组的NEFM表达显著高于SCI组和SCAPs/Scramsh组，表明在SCAPs中敲低MLL1可能抑制轴突退化，促进损伤脊髓的修复。总体而言，我们的研究表明，在大鼠SCI模型中，敲除MLL1的SCAPs移植能够加速受损脊髓组织的修复，并促进运动功能的恢复。



本研究通过Co-IP实验揭示了MLL1与WDR5在SCAPs中的相互作用，发现敲低MLL1或WDR5均会减少两者的结合，而WDR5的过表达则显著增加了这种结合，进一步确认了WDR5是MLL1结合蛋白。



通过基因芯片分析和RT-PCR进一步验证了MLL1和WDR5共同调控的下游靶基因HES1、IL-6和NR4A2。ChIP和Re-ChIP实验结果表明，MLL1-WDR5蛋白复合物在HES1和IL-6基因的启动子区域中发挥了共同调节作用。敲低WDR5减少了MLL1的结合，而WDR5的过表达则增强了这种结合，但对NR4A2基因的影响较小。功能验证进一步证实了HES1在促进SCAPs向神经分化中的作用。

间充质干细胞（MSCs）在脊髓损伤（SCI）治疗中的重要性已在动物实验和临床研究中得到广泛认可。SCI后中枢神经系统的功能连接中断，导致了运动功能障碍，而MSCs移植被证明可以促进轴突再生并减少促炎细胞因子的分泌。然而，如何有效控制胶质瘢痕形成和轴突再生仍然是一个重大挑战。本研究发现，MLL1-基因修饰的干细胞在神经损伤修复中具有潜力，能够提供更精确的神经分化调控，可能在SCI治疗中实现更平衡的神经再生效果。

首都医科大学附属北京口腔医院医师张琛为第一作者，首都医科大学附属北京口腔医院范志朋教授为通讯作者。



范志朋，教授/研究员，首都医科大学附属北京口腔医院副院长；任中华口腔医学会口腔生物医学专业委员会候任主任委员、口腔遗传病与罕见病专业委员会副主任委员；*Bone Res*、*Int J Oral Sci*、*Oral Dis*等杂志编委；入选万人计划、科技部中青年科技创新领军人才等人才项目；享受国务院政府特殊津贴；承担国家杰出青年科学基金、国家自然科学基金重点项目等课题；以通讯/第一作者发表SCI论文60多篇。获奖5项。



张琛，博士，首都医科大学附属北京口腔医院青年科技创新人才，从事于间充质干细胞介导的口腔颌面组织再生以及分子调控机制的深入研究。参与国家自然科学基金-重点项目等多项课题，以第一作者及通讯作者发表 *SCI* 论文 5 篇，授权发明专利 2 项，主持首都医科大学自然科学基金一项。