

媒體聯繫人: Katherine Unger Baillie: kbaillie@upenn.edu 或 (1)-215-898-9194

宾夕法尼亚大学科研人员在狗眼中发现与致盲性视网膜疾病有关的新结构

2014 年 3 月 5 日

在人類的視網膜中心, 一個被稱為黃斑“中央凹”的小區對分辨精微細節至關重要. 黃斑中央凹處密集堆積著視錐細胞, 閱讀, 駕駛, 和注視目標都離不開黃斑中央凹. 某些動物的眼睛也有類似特徵, 但在哺乳動物中, 研究人員一直以為靈長類是唯一擁有黃斑中央凹的.

賓夕法尼亞大學的視覺科學家日前報告, 狗的視網膜上也有一個與人類的黃斑中心凹極為相似的區域. 而且, 同人類一樣, 狗的這一區域, 也容易發生遺傳性致盲眼疾, 再次證明狗作為一種研究眼疾和開發其治療方法的模式生物的重要價值.

“真是不可思議, 在 2014 年, 我們仍然可以在一個我們已觀察了 2 萬年的物種上作出解剖學的發現, 而且, 這一發現還對人類具有極高的臨床價值,” 賓夕法尼亞大學獸醫學院眼科助理教授 William A. Beltran, 及並列第一作者賓夕法尼亞大學佩雷爾曼醫學院眼科研究教授 Artur V. Cideciyan 說.

“能夠研究犬類中央視覺中這快非常特殊, 極為重要, 而且與我們自己的視網膜有如此意外的強烈相似的區域, 實在是激動人心.” Dr. Cideciyan 補充道.

其他合作者包括獸醫學校的 Karina E. Guziewicz, Simone Iwabe, Erin M. Scott, Svetlana V. Savina, Gordon Ruthel 及資深作者 Gustavo D. Aguirre; 佩雷爾曼醫學院的 Malgorzata Swider, Lingli Zhang, Richard Zorger, Alexander Sumaroka 及 Samuel G. Jacobson; 以及牙醫學院的 Frank Stefano.

該論文發表於 PLoS ONE 期刊.

“中央凹”這個詞源於拉丁語, 原意“凹陷”, 因為在人類和其他許多靈長類動物中, 該區域視網膜內層變薄, 而外層則緊密排列著視錐細胞. 據認為這種內層變薄可使中心凹的視錐細胞直接接受光線.

我們已經知道狗具有所謂視網膜中心區域—即一個位於視網膜中心, 視錐細胞密度相對增加的區域. 但狗沒有人類的凹陷結構, 在這項研究之前, 人們一直認為狗的視錐細胞密度的增加不能與靈長類中所見的相比. 在此項研究之前, 有報導的狗的最高視錐細胞密度是 2 萬 9 千/平方毫米, 相比之下, 在人類和獼猴的中央凹可觀察到超過 10 萬/平方毫米的視錐細胞密度.

事實證明, 以往關於狗的研究錯過了一個極為微小的具有更高細胞密度的區域. 在本項研究中, 在檢查攜帶在狗中可導致與一種人的 X-連鎖視網膜變性相似的眼疾的基因突變的狗的視網膜時, 賓大的研究人員注意到一處視網膜感光細胞層的變薄.

他們鎖定這個區域, 利用包括共焦激光掃描檢眼鏡, 光學相干斷層掃描和雙光子顯微鏡在內的先進成像技術檢查了正常狗的視網膜. 這些技術使科學家們得以對視網膜的不同細胞層依次成像, 從而找到具有最高視錐細胞密度的小塊區域, 然後通過計數該獨特區域的細胞數目, 估計視錐細胞的數目.

根據他們的觀察, 研究人員發現, 在視網膜中心區域一個前所未述的類中央凹區域, 視錐細胞的密度達到了超過 12 萬個細胞/平方毫米——一個可與靈長類中央凹處相提並論的密度.

“在狗中並沒有像在人類中那樣有關於中央凹的真正的解剖學界標,” Dr. Aguirre 說. “所以, 發現這樣的密度是出乎意外的.”

他们还认识到, 这块视锥细胞致密区域的“输出端”对应着一块将视觉信号传送到大脑的视网膜神经节细胞的致密区域.

人類黃斑變性患者會在位於或接近黃斑中心凹處發生感光細胞——即接受光線的視桿和視錐細胞——的損失, 從而導致令人難過的中央視力喪失.

為確認狗的類中央凹區域是否在眼疾中受到類似影響, 賓大研究人員運用研究正常狗的同樣技術研究了在兩個基因 (BEST1 和 RPGR) 上具有突變的狗, 該突變在人類中可導致黃斑變性。

在以上兩種情況下, 眼疾的發作對狗的類中央凹區域的影響都與眼疾在人類中的表達非常相識, 即中央視網膜的病變早發於周緣視網膜.

“為什麼黃斑中心凹易受某些遺傳性病的早期疾病表達的影響, 而在其他病理條件下卻被倖免, 這我們仍不清楚.” Dr. Cideciyan 說. “我們的發現表明, 與一人類遺傳眼疾相當的犬類眼疾, 影響了一塊對人的視覺而言極其重要的視網膜區域, 這從人類的角度來看是非常有意義的. 這一發現使我們得以在狗身上測試人類黃斑及中心凹變性疾病的治療, 從而開展轉化醫學的研究.”

此外, 該發現還為一種稱為平坦黃斑中心凹的罕見人類疾病提供了洞察, 這些患者俱有正常視力, 但他們的黃斑中心沒有“凹陷”. 換句話說, 他們的中心凹與狗的相似, 此類情形質疑之前持有的認為高分辨率視覺需以沒有組織及血管覆蓋中央凹為先決條件的假設.

狗擁有一塊感光細胞密集的類中央凹區域的事實, 可能也表明狗的視力比我們一度猜測的更為敏銳.

“狗可能擁有比目下所測更為精確的視力, 這個結果給了我們支持這一想法的結構方面的基礎,” Dr. Beltran 說. “某些狗種甚至有可能具有格外高的感光細胞密度, 可以被用作工作犬, 去完成需要高度視覺功能的特種任務.”

展望未來, 不僅於 X-連鎖視網膜變性和 BEST 黃斑變性, 對於其他影響黃斑及中央凹區域的視覺問題, 研究人員都可以集中於這一類中央凹區域, 研究其療法.

該研究得到以下資助 :

美国国立卫生研究院基金 R24EY-022012, 2PNEY-018241, R01EY-017549, -06855, -013203, P30EY-001583, OD010939, 抵禦失明基金会, 黃斑視覺研究基金會. Dr. Artur V. Cideciyan 為防盲研究基金會資深科學學者.