

# 科学家可能打开了血脑屏障

**本报讯** 大脑由数十亿个神经细胞组成,这些脆弱的细胞需要在一个受保护的环境中才能正常工作。这个微妙的环境被400英里长的特殊血管系统保护着,这些血管能限制与大脑接触的物质,这就是血脑屏障。

血脑屏障对于保护脑组织免受毒素和病原体的侵害至关重要。“但在神经系统疾病的背景下,这道屏障却成为最大的‘敌人’,因为它阻碍了治疗药物的通过。”美国耶鲁大学医学院内科心血管研究中心教授 Anne Eichmann 说。

为了给药,多年来,神经学家和血管生物学家一直都希望找到一颗神奇的“子弹”,可以暂时打开血脑屏障。如今,Eichmann 的研究团队开发出一种抗体工具,可以一次性打开血脑屏障几个小时,从而将药物输送到患者大脑。

相关研究结果日前发表于《自然—通讯》。

Eichmann 说:“这是我们首次发现如何用分子控制血脑屏障。”

血脑屏障的形成和维持依赖于 Wnt 信号通路,它调节着许多关键的细胞过程。Eichmann 团队试图对这一途径进行调节,以便“按需”打开血脑屏障。

研究人员选择研究一种名为 U nc5B 的分子,该分子是在毛细血管内皮细胞中表达的内皮膜受体。实验

结果表明,如果敲除小鼠体内的 U nc5B,这种啮齿动物便会在胚胎发育早期死亡,因为它们未能形成正常的血管系统,这表明 U nc5B 是血管发育中的一个重要分子。研究人员还发现,一种名为 Claudin5 的蛋白质也随之显著减少了,后者对血脑屏障内皮细胞之间的紧密连接至关重要。这让研究团队意识到,U nc5B 在维持血脑屏障方面可能很重要。

研究人员此前并未发现 U nc5B 和 Wnt 信号通路之间的联系。通过这项新研究,他们发现,U nc5B 受体控制着 Wnt 通路,起着上游调节器的作用。

接下来,研究人员在已经建立血脑屏障的成年小鼠体内敲除 U nc5B,发现在没有 U nc5B 的情况下,血脑屏障是开放的。此外,他们发现,移除负责屏障效应、与 U nc5B 受体结合并在细胞之间或细胞内部发送信号的 Netrin-1 配体,也会导致血液屏障缺陷。

于是,研究团队开发了一种可以阻止 Netrin-1 与 U nc5B 结合的抗体。注射该抗体后,研究人员能够干扰 Wnt 信号通路,导致血脑屏障在需要时暂时打开。

“这是一个相当迷人的过程,我们能用一种对时间非常敏感的方式打开血脑屏障,以促进药物输送。”该论文第一作者、耶鲁大学博士后研究员 Kevin Boyé 说。



图片来源:pixabay

由于血脑屏障阻止了除极少数小分子外的所有分子的进入,因而导致神经系统疾病极难治疗,如阿尔茨海默氏症、多发性硬化症、脑瘤和抑郁症等。控制这一屏障将有助于未来的药物输送。值得一提的是,研究团队目前还没有发现任何潜在并发症,但计划在以后的研究中评估抗体的有效性和潜在毒性。

Eichmann 表示,他们围绕人体如何建立如此紧密的屏障保护神经元,以及如何将其用于药物输送做了许多基础性研究,并发现血脑屏障有可能被用作药物穿透大脑的传递平台。

接下来,研究团队希望了解如何将该发现应用于脑肿瘤的化疗。他们目前还在研究是否可以将抗体应用到大脑之外的中枢神经系统其他区域。

(辛雨)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28785-9>

# 科学家首次 3D 打印人类睾丸细胞

**本报讯** 加拿大英属哥伦比亚大学(UBC)的科学家日前利用 3D 技术打印出人类睾丸细胞,并发现精子生成的早期迹象,这在全球尚属首次。

由 UBC 泌尿外科助理教授 Ryan Flannigan 博士领导的研究团队,希望有朝一日,这项技术能为目前无法治疗的男性不育症患者提供方案。

Flannigan 说:“15% 的夫妇患有不孕症,其中至少有一半的原因来自男性。”他的实验室设立在温哥华总医院的温哥华前列腺中心。

“我们正在用 3D 打印技术将睾丸

细胞打印到一个模仿人体解剖结构的特殊结构中,我们认为这是刺激精子生成的最佳方法。”Flannigan 说,如果成功,这将为那些目前没有其他选择的夫妇开启新的生育治疗之门。在人类睾丸内,精子是由被称为生精管的小管产生的。在最严重的男性不育症——非梗阻性精子症(NO A)中,由于这些小管产生的精子数量减少,导致男性射精时没有精子。

研究人员对一名 NO A 患者的睾丸进行了活检并从中收集了干细胞。然后将这些细胞培养起来,并在培养皿上 3D 打印成一个中空的管状结构,类似于能

产生精子的生精管。

打印 12 天后,研究小组发现这些细胞不仅存活下来,还成长为参与精子生成的几种特殊细胞,并在精原干细胞维护方面有明显改善——这都是具有精子生成能力的早期迹象。相关研究结果近日发表于《生育与不育科学》。

“这些细胞存活下来并开始分化,是一个巨大的里程碑。虽然后面还有很长的路要走,但这让我们充满希望。”Flannigan 说。

(李木子)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.xfs.2022.02.00>

# 厨房污染威胁健康

**本报讯** 一项近日发表于《国际环境》的研究表明,全球 12 个主要城市中,3/4 低收入家庭的厨房受到烹饪排放物的严重污染。

这项由英国萨里大学及其全球合作者开展的史无前例的研究首次发现通风不良和燃料选择不当是造成厨房空气质量差的最主要原因。此外,厨房的大小和烹饪方式也很重要。

其中,制作油炸食品时的室内空气污染水平特别高。

“财富差距明显影响着室内空气质量。而室内空气质量带来的影响在性别方面也有差别。女性不成比例地受到烹饪污染的影响,尤其是在发展中国家。为了改善健康和促进平等,必须要解决这个问题。”论文作者、萨里大学全球清洁空气研究中心(GCARE)创始主任 Prashant Kumar 说。

孟加拉国达卡的平均污染水平最高,因为那里的厨房通常很小且食物的烹饪方式以煎炸为主,人们需要长时间在厨房里停留。与之相对的是哥伦比亚的麦德林,那里的厨房空气质量最佳,因为厨房空间更大,而且使用了更清洁的烹饪燃料。

不同菜肴的烹饪方式也会对厨房空气质量产生影响。比如油炸就是一种排放颗粒污染物最多的烹饪方式。该研究发现,达卡、达累斯萨拉姆、内罗毕等地的居民将 40% 以上的烹饪时间用于油炸;而开罗、苏莱曼尼亚、阿库雷等地居民的 2/3 烹饪时间是在炖煮食物,从而减少了颗粒污染物的排放。

此外,用木炭做饭造成的厨房污染水平最高,由此产生的污染物是液化石油气(LPG)的 3 倍多。而使用天然气烹饪造成的污染水平仅比木炭低 30%。

该研究还发现,与仅采用自然通风的厨房相比,结合了机械通风(例如抽油烟机)的厨房可减少一半污染。

“改善空气流通、使用更清洁的燃料、提高油烟机的过滤效率以及减少油炸烹饪方式等都是减少烹饪污染的方法。”Kumar 说。

(徐锐)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107155>