

# 科学家发现一种新型脑细胞

## 有望揭示神经退行性疾病如何发展

**本报讯** 科学家发现了一种名为谷氨酸能星形胶质细胞的新型脑细胞。它可以解释各种神经退行性疾病,如帕金森病是如何发展的。相关研究近日发表于《自然》。

脑细胞主要分为两类:神经元和神经胶质细胞。神经元通常被认为通过彼此之间的突触或连接相互交流,而神经胶质细胞则不使用这种类型的信号传导。

当一个神经元受到电刺激并将一种名为神经递质的化学物质释放到它与另一个神经元之间的间隙中时,突触传递就发生了,从而使第二个神经元被激活。这种能力在很大程度上被认为是神经元所独有的。

但20年前,现在就职于瑞士洛桑大学的 Andrea Volterra 和同事宣布,他们发现一些神经胶质细胞也可以利用类似突触的传递方式与其他细胞进行交流。然而,这些发现一直存在争议,因为其他

研究人员难以复制这个发现。

如今,Volterra 和另一个团队使用现代技术平息了这场争论。

研究人员分析了小鼠细胞中由基因产生的 RNA 分子的数据,看看他们能否在神经元以外的细胞中找到突触传递所需的蛋白质复合物。RNA 分子是蛋白质生产的中间体。研究小组特别观察了大脑海马体区域的细胞,因为之前的研究声称在这里发现了非神经元的突触传递。

分析显示,有几簇星形胶质细胞似乎具有参与突触传递的能力。这些细胞似乎释放了神经递质谷氨酸,后者是大脑中最常见的神经递质。研究人员随后通过研究成年小鼠的大脑切片证实了与此相关的基因存在。研究人员将这些细胞命名为谷氨酸能星形胶质细胞。

“这些细胞有点像星形胶质细胞,也有点像神经元。”Volterra 说,“它们分泌神经递质的机制和速度通常只与神

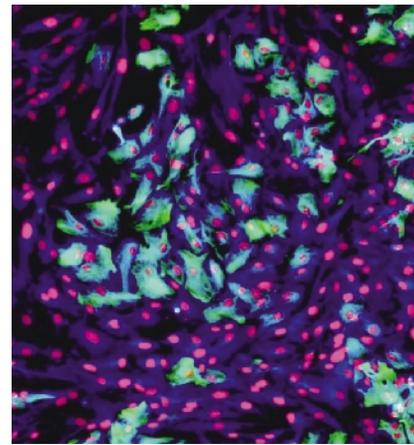
经元有关。这就是为什么我们称它为一种混合细胞的原因。”

随后,研究人员使用一种名为双光子成像的荧光显微镜技术研究这些细胞在小鼠大脑中释放谷氨酸的情况。Volterra 说:“我们看到的信号释放速度顺序与神经元相似。”

通过分析现有数据集,Volterra 和同事还在人类非神经元细胞中发现了类似的突触传递蛋白质特征。洛桑大学的研究小组成员 Ludovic Telley 说:“研究结果表明,这些细胞在人体内是保守的。”

研究人员不知道在大脑中能发现多少这样的细胞,也不知道它们是否主要位于海马体中。

Volterra 说,目前还不清楚大脑为什么需要神经胶质细胞通过突触传递信息。他推测,这可能会带来更大程度的信号协调。“通常,我们需要神经元信息传播到更大的集合中,而神经元



一些星形胶质细胞网络,似乎可以像神经元一样发送信息。

图片来源:SCIENCE PHOTO LIBRARY

在这方面的协调不是很好。”他说,一个星形胶质细胞可以与小鼠的10万个突触接触,这意味着信号能够以更协调的方式传播得更远,可以到达人类的数百万个突触。

Volterra 说,这些细胞似乎存在于参与运动的大脑回路中,而帕金森病患者脑回路退化了。他说,更好认识这些细胞可以让我们更深入地了解如何应对这种情况。

(李木子)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06502-w>

# 裸鼯鼠长寿基因延长小鼠寿命

**本报讯** 近日,在一项发表于《自然》的研究中,美国罗切斯特大学的研究人员成功将一种长寿基因从裸鼯鼠身上转移到小鼠体内,从而改善了小鼠的健康状况,并延长了小鼠的寿命。

“我们的研究证明,长寿哺乳动物进化出的独特长寿机制可以被导出,以延长其他哺乳动物的寿命。”论文作者、罗切斯特大学生物学和医学教授 Vera Gorbunova 说。

裸鼯鼠是一种老鼠大小的啮齿动物,其寿命可达41年,是体形相似的啮齿动物的10倍。此外,在长寿的同时,裸鼯鼠不需要为老年病而担忧,因为与许多其他物种不同,随着年龄的增长,裸鼯鼠通常不会患神经退行性疾病、心血管疾病、关节炎、癌症等。长寿和高质量的老年生活是许多人的追求。因此,可以

轻松做到这些的裸鼯鼠一直备受科学界的关注。

Gorbunova 和罗切斯特大学教授 Andrei Seluanov 等也不例外。他们花了几十年的时间研究裸鼯鼠保护自身免受衰老和疾病侵扰的独特机制。

研究人员此前发现,高分子量透明质酸(HMW-HA)是使裸鼯鼠对癌症有异常强的抵抗力的机制之一。裸鼯鼠体内的 HMW-HA 大约是人类的10倍。当研究人员将裸鼯鼠细胞中的 HMW-HA 去除后,这些细胞更容易形成肿瘤。

意识到 HMW-HA 的作用后,Gorbunova 和 Seluanov 等人想试试 HMW-HA 的积极作用是否可以复制到其他动物身上。

透明质酸合酶2(HAS2)基因负责制造一种产生 HMW-HA 的蛋白质。Gorbunova 和 Seluanov 等人发

现,虽然所有哺乳动物都有 HAS2,但裸鼯鼠版本的 HAS2 似乎得到了增强,能够驱动更强的基因表达。于是,他们对小鼠模型进行了基因改造,使其拥有裸鼯鼠版本的 HAS2。

结果显示,拥有裸鼯鼠基因的小鼠能够更好地避免自发性肿瘤和化学物质刺激导致的皮肤癌的侵袭。与普通小鼠相比,这些小鼠的整体健康状况得到了改善,其中位寿命增加了约4.4%。

虽然对 HMW-HA 为什么能发挥上述作用还不清楚,但研究人员认为, HMW-HA 能够直接调节免疫系统是原因之一。

上述发现为探索 HMW-HA 如何用于延长人类寿命以及减少炎症相关疾病带来了新的可能性。

(徐锐)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-023-06463-0>

**本报讯** 美国印第安纳大学医学院 Gary E. Landreth 课题组发现,磷脂酶 C- $\gamma 2$  的遗传变异会改变小胶质细胞的表型和功能,并带来罹患阿尔茨海默病的不同风险。相关研究成果日前发表于《免疫》。

遗传关联研究表明,小胶质细胞免疫反应在阿尔茨海默病(AD)发病机制中起着至关重要的作用。磷脂酶 C- $\gamma 2$ (PLCG2)由小胶质细胞选择性表达,在许多免疫受体信号通路中发挥作用。在 AD 中,PLCG2 在与斑块相关的小胶质细胞中被特异性诱导。PLCG2 的一种遗传变异 PLCG2<sup>P522R</sup> 是一类轻度的超等位基因,可降低 AD 风险。

研究人员发现了一种功能缺失的 PLCG2 变异体 PLCG2<sup>M28L</sup>,它能增加患 AD 风险。在淀粉样蛋白致病小鼠 AD 模型中,PLCG2<sup>P522R</sup> 减轻了疾病,而 PLCG2<sup>M28L</sup> 则加重了与吞噬和 A $\beta$  清除改变相关的斑块负担。这些变体通过诱导不同的转录程序双向调节疾病病理,并且这些转录程序确定了与保护性或有害表型相关的小胶质细胞亚群。这些发现将 PLCG2<sup>M28L</sup> 鉴定为一种潜在的 AD 风险变体,并证明 PLCG2 变体能在 AD 发病机制中以不同方式协调小胶质细胞的反应,而这些反应可以靶向治疗。

(柯讯)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.immuni.2023.08.008>

磷脂酶遗传变异改变小胶质细胞表型和功能