

有破有立：科学家揭示记忆形成机制

本报讯 当长期记忆形成时，一些脑细胞会经历强烈的电活动，致使DNA断裂。近日，一项发表于《自然》的小鼠研究表明，炎症反应随后开始起作用，并修复这种损伤，帮助巩固记忆。

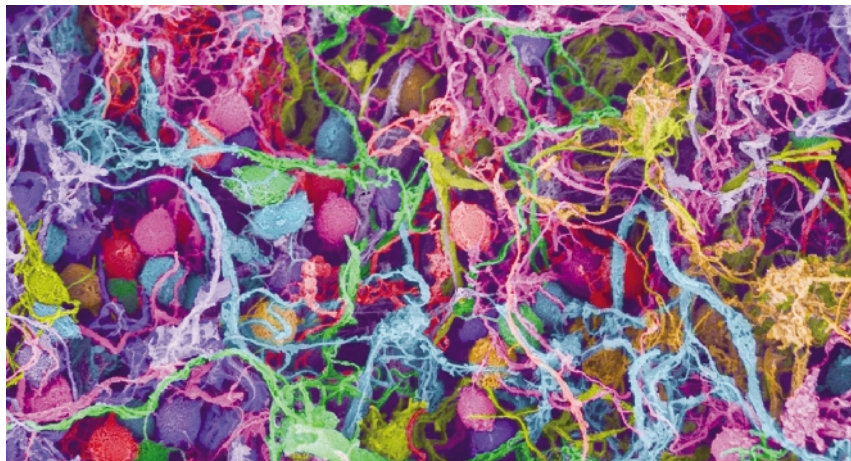
没有参与这项工作的美国麻省理工学院神经生物学家蔡立慧说，这一发现“非常令人兴奋”，支持了形成记忆是一件“冒险的事情”的观点。

通常，双螺旋DNA分子的两条链断裂与包括癌症在内的疾病有关。但在这种情况下，DNA损伤和修复周期为记忆如何形成与维持提供了一种新的解释。

“这也表明了一种可能性：阿尔茨海默病等神经退行性疾病患者的这种循环可能存在缺陷，导致神经元DNA发生错误积累。”论文通讯作者、美国阿尔伯特·爱因斯坦医学院神经科学家Jelena Radulovic说。

这并不是第一次发现DNA损伤与记忆有关。2021年，蔡立慧和同事报告称，双链DNA断裂在大脑中很普遍，并将其与学习能力联系起来。

为了更好地理解这些DNA断裂在记忆形成中的作用，Radulovic和同事训练小鼠将轻微电击与新环境联系



神经元在记忆形成过程中修复断裂的DNA。

图片来源：Ted Kinsman

起来。这样，当再次进入那个环境时，小鼠就会“记起”这一经历，并表现出恐惧的迹象，比如原地僵住。

然后，研究人员检查了大脑中对记忆至关重要的区域——海马体中神经元的基因活动。他们发现，在训练4天后，一些负责炎症的基因在一组神经元中活跃起来。训练3周后，同样的基因活性则大大降低。

该团队找到了引发炎症的原因——一种名为TLR9的蛋白质，它会引发漂浮在细胞内部的DNA片段的免疫反应。Radulovic说，这种反应与免疫细胞防御入侵病原体遗传物质时的炎症反应类似。

然而，研究人员发现，在这种情况下，神经细胞并非对入侵者作出反应，而是对自己的DNA作出反应。

TLR9在断裂DNA抵抗修复的海马神经元中最为活跃。在这些细胞中，DNA修复机制在名为中心体的细胞器中积聚，后者通常与细胞分裂和分化有关。然而，成熟的神经元并不分裂。所以Radulovic说，看到中心体参与DNA修复是令人惊讶的。

Radulovic想知道记忆的形成机制是否类似于免疫细胞如何适应它们遇到的外来物质。“换句话说，在损伤和修复周期中，神经元可能会编码触发DNA断裂的记忆形成事件的信息。”她说。

当研究人员从小鼠身上删除编码TLR9蛋白的基因后，它们很难回忆起关于训练的长期记忆——被放置在之前受到电击的环境中，它们僵住的频率比基因正常小鼠要低得多。Radulovic说，这些发现表明，“我们正在使用自己的DNA作为信号系统来长久保留信息”。

该团队的发现如何与其他关于记忆形成的发现相吻合尚不清楚。例如，研究人员已经证明，海马神经元的一个子集——印记是记忆形成的关键。这些细胞可以被认为是单一记忆的物理痕迹，它们在学习活动后会表达某些基因。但Radulovic和同事观察到的与记忆相关的炎症神经元与印记神经元多有不同。

爱尔兰都柏林三一学院神经科学家Tomás Ryan表示，这项研究提供了“迄今为止的最佳证据，证明DNA修复对记忆很重要”。但他质疑神经元是否编码了与印记不同的东西。相反，他认为，DNA损伤和修复可能是印记产生的结果。

蔡立慧则希望未来的研究能够探究双链DNA断裂是如何发生的，以及它们是否也发生在大脑的其他区域。（王方）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07220-7>

1038/s41586-024-07220-7

人类首次从哺乳动物身上感染禽流感

本报讯 近日，美国疾病控制和预防中心(CDC)报告了一例人感染H5N1型禽流感病毒病例。该病例出现在得克萨斯州，感染者曾接触过疑似感染H5N1型禽流感病毒的奶牛。

CDC在确认检测结果呈阳性后宣布了这一消息。这是人类首次从哺乳动物身上感染禽流感。该患者唯一的症状是眼睛发炎，目前正在接受抗流感病毒药物治疗。

H5N1型禽流感病毒已经导致全球鸟类数量锐减。上周，美国得克萨斯州、堪萨斯州、密歇根州、新墨西哥州和爱达荷州的奶牛被检测出H5N1病毒呈阳性。美国农业部称，目前尚不清楚它们是如何感染的，目前看来，H5N1病毒可能正在动物中传播。

此前，哺乳动物只被证实从病禽身上感染病毒。美国圣犹大儿童研究医院的

Richard Webby说：“此前已经发生了几起不包括人类的疫情，这可能源于病毒只在哺乳动物之间传播。”例如，去年底，阿根廷有1.7万只小象海豹死于禽流感。2022年，西班牙养殖水貂也暴发了疫情。但Webby说，在这种情况下，很难排除其他病毒来源的可能性，比如受污染的食物。

CDC表示，尽管最近出现了人类感染禽流感的病例，但对大多数人来说，感染禽流感的风险仍然很低。但与被感染的鸟类、牲畜或其他动物密切接触的人风险较大，应采取相应预防措施。此外，虽然巴氏杀菌牛奶仍然安全，但市民应避免食用或处理生牛奶产品。

目前，CDC正在与美国各州卫生部门合作，继续监测可能接触过感染禽流感病毒的禽类或其他动物的人员，并对出现相关症状的人员进行检测。（李木子）

本报讯 美国斯坦福大学Irving L. Weissman等研究人员合作发现，去除髓系造血干细胞可使衰老的免疫系统恢复活力。相关论文近日在线发表于《自然》。

研究人员表示，免疫系统衰老的特点是淋巴造血和适应性免疫功能下降，炎症和骨髓病变增加。与年龄相关的自我更新造血干细胞(HSC)群体的变化被认为是这些现象的根源。年轻时，淋巴细胞和髓样细胞均衡输出的造血干细胞(bal-HSC)比髓样细胞偏向输出的造血干细胞(my-HSC)占优势，从而促进了启动适应性免疫反应所需的淋巴细胞生成，同时限制了髓样细胞的生成，而髓样细胞可能具有促进炎症的作用。

研究人员证明了抗体介导的老年小鼠my-HSC耗竭可恢复更

年轻免疫系统的特征，包括增加普通淋巴细胞祖细胞、初始T细胞和B细胞，同时减少与年龄相关的免疫衰退标志物。在老年小鼠体内去除my-HSC可改善对病毒感染的初级和次级适应性免疫反应。这些发现可能有助于了解和干预因my-HSC主导造血系统而加重或引起的疾病。

衰老的免疫系统恢复活力 去除髓系造血干细胞可使

（柯讯）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07238-x>