

人类“迷你大脑”成功植入老鼠体内

本报讯 美国科学家的一项新研究表明，移植到大鼠体内的微型人脑结构可以发送信号，并对大鼠胡须感受到的环境线索作出反应。该研究证明从人类干细胞中生长的神经元可以与活体啮齿动物的神经细胞结合，或可为人类大脑疾病的治疗提供新方法。相关研究结果近日发表于《自然》。

科学家希望使用脑器官(人类干细胞中生长出的微小类脑结构)研究人类的神经退行性和神经精神疾病,但类器官目前模仿人类大脑的程度有限。它们没有血管,因此不能吸收营养,这意味着其不能长时间茁壮成长,而且得不到充分生长所需的刺激。

为了给类脑器官提供这种刺激和支持,斯坦福大学神经科学家 Sergiu Pasca 团队从人类干细胞中培养出这种结构,然后将它们注射到新生幼鼠的大脑中,期望人类细胞能和大鼠细胞一起生长。研究小组将这些类器官放置在一个名为体感大脑皮层的区域,该区域从大鼠的胡须和其他感觉器官接收信号,然后将它们传递到大

脑的其他区域加以分析。

人类大脑细胞成熟比大鼠慢得多,所以研究人员等了6个多月,类器官才完全融入大鼠大脑。Pasca 介绍,当在实验结束后检查这些大鼠大脑时,他们发现这种整合非常成功,几乎就像在电路中增加了“另一个晶体管”。

哈佛大学分子生物学家 Paola Arlotta 对研究结果感到兴奋。尽管她认为移植过程可能过于昂贵和复杂,无法成为标准的研究工具,但这是研究复杂大脑的重要一步。Arlotta 表示,下一步将研究人类神经元如何整合到大鼠大脑中,而不仅仅是发育完全的类器官。

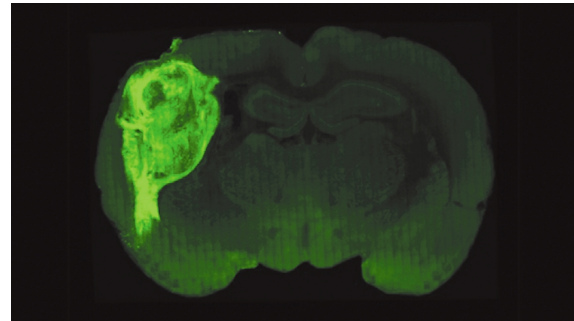
研究人员在实验中发现,类脑器官中的神经元受到嵌入在大鼠大脑中的光纤电缆发出的光刺激时会放电。研究人员训练大鼠在开灯的情况下舔水管取水,之后,当研究人员把光照射在大鼠大脑上时,它们会被诱导去舔壶嘴,这意味着人类细胞已经融合得足够好,可以帮助驱动动物行为。此外,当研究人员调整大鼠的胡须时,他们

发现感觉皮层中的人类细胞会作出反应,表明这些细胞能够接收到感觉信息。

为证明相关发现在大脑障碍方面的研究前景,研究人员还从3名蒂莫西综合征患者的干细胞中创造出类脑器官(蒂莫西综合征会导致与自闭症类似的症状)。这些微小结构看起来和在培养皿中生长的其他类脑器官一样,但当研究人员将其移植到大鼠体内时,它们并没有长得像其他器官那样大,其神经元也没有以同样的方式放电。

器官移植面临诸多挑战,包括道德方面。人们担心,器官移植可能会伤害动物,或创造出具有类似人类大脑的动物。

去年,由美国国家科学院、工程院和医学院组织的研究小组发布了一份报告,结论是实验研究的类脑器官仍然太原始,无法获得意识,无法获得类似人类的智能或其他可能需要法律监管的能



研究人员将人类大脑器官移植到一只新生幼鼠的大脑中,创造出神经元相互作用的混合大脑。

图片来源:斯坦福大学

力。Pasca 说,其团队进行的器官移植并没有引起大鼠癫痫或记忆缺陷等问题,似乎也没有显著改变动物行为。

但是作为美国国家科学院委员会成员的 Arlotta 认为,随着科学的进步,可能会出现相关问题,“我们不能只讨论一次就不管它了”。

她补充说,需要权衡对人类类器官的担忧和神经、精神疾病患者的需求。类脑器官和器官移植可以揭示这些疾病的潜在机制,并允许研究人员测试精神分裂症和双相情感障碍等疾病的治疗方法。

(辛雨)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05277-w>

高血压加速骨质疏松

本报讯 日前在2022年美国心脏协会高血压科学会议上发表的一项研究显示,高血压可能加速骨骼老化。

研究人员诱导年轻小鼠产生高血压,结果发现它们出现了与年老小鼠相当的骨质流失,以及与骨质疏松相关的骨损伤。

高血压和骨质疏松是常见病,人们可能同时患上这两种疾病。

在这项研究中,研究人员检查了小鼠体内与高血压相关的炎症,发现它可能与骨质疏松有关。

“骨髓是产生骨细胞和免疫细胞的地方。我们怀疑骨髓中促炎免疫细胞的上升可能会导致骨损伤,使其变得脆弱。”该论文作者、美国范德比尔特大学生物医学工程博士生 Elizabeth Maria Hennen 说,通过了解高血压如何导致骨质疏松的原因,能够降低骨质疏松风险。

研究人员比较了患高血压的年轻小鼠和没有高血压的年老小鼠,以评估高血压与骨骼老化间的潜在关系。其中,年轻小鼠相当于人类年龄的20~30岁,年老小鼠相当于人类年龄的47~56岁。

研究人员将小鼠分为两组,其中一组由12只年轻小鼠(4个月大)组成,并连续6周注射490纳克/公斤的血管紧张素II(一种可诱发高血压的激素)。另一组为11只年老小鼠(16个月大),同样连续6周注射490纳克/公斤的血管紧张素II。

此外,13只年轻小鼠和9只年老小鼠分别组成两个对照组,注射不含血管紧张素II的溶液。这些小鼠没有出现高血压。

6周后,研究人员采用微计算机断层扫描技术,对4组小鼠的骨骼强度、密度进行分析,估算高血压和

衰老对小鼠骨骼微观结构和强度的潜在影响。

结果发现,与未患高血压的年轻小鼠相比,患有高血压的年轻小鼠骨体积减少了24%,长骨末端(如股骨和脊柱)的骨厚度减少了18%,估计骨骼承受不同类型力的能力降低了34%,这意味着骨骼变弱,可能在老年时发生脊柱骨折。但注射了血管紧张素II的年老小鼠没有出现类似的骨质流失。

为了评估炎症对小鼠骨骼健康的影响,研究人员使用流式细胞仪对骨髓进行了分析。他们发现,在患高血压年轻小鼠中,炎症信号分子数量增加,表明与未注射血管紧张素II的年轻小鼠相比,患高血压小鼠骨骼中的炎症增加。

上述发现可能有助于研究人员识别免疫细胞和相关机制在人类骨骼健康中发挥的作用。(徐锐)

本报讯 法国巴斯德研究所 Nicolas Serafini 团队近期取得重要进展,他们研究发现炎症可以引发第3组先天淋巴细胞(ILC3)对肠道屏障的监管。相关论文近日在线发表于《自然-免疫学》。

通过活体成像,研究人员观察到绒毛 ILC3s 在稳定状态下基本上是不动的,但在炎症反应下获得了迁移的“巡逻”属性和增强的细胞因子表达。

他们发现 T 细胞、趋化因子 CCL25 和细菌配体可调节肠道 ILC3 行为,而产生白细胞介素 22(IL-22)的 ILC3 丧失巡逻行为,通过增加上皮细胞死亡来改变肠道屏障。研究人员确定了 ILC3 和 T 细胞行为之间的显著差异,肠道 ILC3 显著适应炎症后的黏膜免疫监管。(柯讯)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01284-1>

炎症引发 ILC3 对肠道屏障的监管