

电刺激如何让瘫痪者重新行走

本报讯 用电刺激脊髓后,瘫痪者突然又能行走了。这一听起来像科幻小说的场景正在成为现实。如今,科学家已经确定了对脊髓受损小鼠“起作用”的神经细胞群,这可能为治疗瘫痪打开大门。

未参与该工作的美国华盛顿大学神经科学家 Sarah Mondello 表示,这项研究“终于找到了康复的重要因素”。

严重的跌倒或车祸会切断脊髓中的神经连接,后者是人体控制身体各个部位的“电路”。不过部分神经连接仍然存在,通过外科手术将一束电极植入患者的下脊髓,利用电刺激,结合物理治疗和康复治疗,可以恢复他们的肢体运动、肠道和膀胱功能,甚至性活动。

雪莉·瑞恩康复研究所的临床医生 Arun Jayaraman 表示,这种所谓的硬膜外电刺激是“为数不多表现出显著变化的技术进步之一”。

但无论医生还是科学家,都不清楚这种方法的作用机制。

在这项新研究中,瑞士洛桑联邦理工学院神经科学家 Grégoire Courtine 和同事,通过为期 5 个月的电刺激、运动和康复计划,追踪了 9 名脊髓麻痹患者。在电刺激下,9 人均恢复了独立行走的能力。

研究小组获得了患者在接受治疗前后行走时脊髓神经细胞的活动图像。令人惊讶的是,在治疗后,这些人的脊髓表现出比以前更少的活动。这表明,可能只有一部分神经元在电刺激过程中被激活,以帮助患者康复。

为了更好地了解到底发生了什么,研究小组重复了这项研究,但这次是在脊髓受损的小鼠身上。

在治疗过程的不同阶段,研究人员确定了脊髓特定神经细胞群中的哪些基因被激活,并根据细胞位置绘制了一张图表。通过计算机程序,研究人员确定了恢复过程中哪些神经细胞群是最重要的。相关论文近日发表于《自然》。

研究小组表示,小鼠脊髓中,一个特定神经元亚群在电刺激后被激活,该亚群表达了两种标记物——Vsx2 和 Hoxa10。

为了验证这些神经元对恢复的重要性,研究人员选择性操纵了它们在小鼠中的活动。在激活神经元后,小鼠恢复了行走能力。当电刺激过程阻断这些细胞时,小鼠无法行走。研究小组发现,阻断健康小鼠的细胞活性不会影响其行走能力,这表明这些细胞对脊髓损伤后的恢复至关重要。

Courtine 同时表示,这些神经元或许不是在恢复行走中唯一发挥作用的,其他神经元亚群可能也很重要。

“除了负责恢复行走的神经元外,这一发现还可以指导研究人员寻找有助于恢复其他功能的神经元类型。”



两名患者在脊髓被刺激后重新开始行走。

图片来源:JIMMY RAVIER

Mondello 说。

“这项工作可以帮助医生在进行硬膜外电刺激时更好瞄准正确的神经。” Jayaraman 说,“但这项研究只是第一步,在硬膜外电刺激成为瘫痪者的首选疗法之前,还有许多问题需要回答。”

目前尚不清楚这种方法是否会产生副作用,以及它能持续多久。(王方)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05385-7>

维生素 D 缺乏与早亡有关

本报讯 维生素 D 是人体从阳光中获取的维生素,尽管供应充足,但 1/3 的澳大利亚成年人仍然患有不同程度的维生素 D 缺乏症。

一项新研究证明了维生素 D 缺乏与过早死亡有关,这促使人们遵守健康的维生素 D 水平指南。近日发表于《内科学年鉴》的相关研究表明,维生素 D 缺乏越严重,死亡风险就越高。

维生素 D 是一种重要的营养物质,有助于保持身体健康,使人体的骨骼和肌肉强壮。

论文第一作者、南澳大利亚大学博士生 Josh Sutherland 认为,虽然维生素 D 与死亡率有关,但建立因果关系一直具有挑战性。他表示,尽管与世界上其他地方相比,严重缺乏维生素 D 在澳大利亚更罕见,但它仍然会影响那些健康状况较差的人,如老年人,以及那些没有从阳光照射和饮食摄入中获得足够维生素 D 的人。

“我们的研究为低水平维生素 D 和死亡率之间的联系提供了强有力的证据,这是第一个将呼吸系统疾病相关死亡率作为结果的研究。”Sutherland 说。

研究人员使用了一种新的遗传方法探索和确认在观察环境中看到的非线性关系。通过这种方法,研究人员能够为低水平维生素 D 和过早死亡之间的联系提供强有力的证据。

由于临床试验往往无法招募维生素 D 水平低的人,因此建立因果关系是一项挑战。研究人员随机评估了来自英国生物银行数据库的 307601 份记录。其中维生素 D 的平均水平为 45.2nmol/L,而低于 25nmol/L 则被视为缺乏维生素 D。在长达 14 年的随访期间,研究人员发现,随着维生素 D 浓度的增加,死亡风险显著降低,这在严重缺乏维



图片来源:摄图网

生素 D 的人群中效果最明显。

南澳大利亚大学澳大利亚精准健康中心高级研究员 Elina Hypponen 认为,现在需要进行更多研究以制定有效的公共卫生战略,进而建立国家指南,降低与低水平维生素 D 相关的过早死亡风险。

“关键在于预防。”Hypponen 表示,在已经面临生命挑战的情况下,仅考虑维生素 D 缺乏是不够的,而早期的干预行动可能会带来完全不同的结果。他认为,继续开展公共卫生工作,确保弱势群体和老年人全年保持充足的维生素 D 水平非常重要。(辛雨)

相关论文信息:<https://doi.org/10.7326/M21-3324>

本报讯 美国得克萨斯大学 Xiaochun Li 等研究人员合作揭示人类胱氨酸输出蛋白 cystinosin 的结构和机制。相关论文近日发表于《细胞》。

研究人员表示,由质子驱动的转运体排出的溶酶体氨基酸对于溶酶体的平衡、氨基酸循环、mTOR 信号传导和维持溶酶体的 pH 值至关重要。

为了揭示这些转运体的机制,研究人员重点关注了 cystinosin。这是一种典型的溶酶体氨基酸转运体,它将胱氨酸输出到细胞膜,进而被还原成半胱氨酸,后者作为一种限制性氨基酸,作用于不同的基本过程并控制营养适应。cystinosin 突变导致胱氨酸病,这是一种毁灭性的溶酶体储存疾病。研究人员报道了人类 cystinosin 在腔体开放、细胞膜开放和胱氨酸结合状态下的结构,揭示了胱氨酸的识别机制,并捕捉到运输周期的关键构象状态。

这些结构连同功能研究和双电子共振光谱研究揭示了转运体的构象转换和质子化开关的分子基础,显示了构象依赖的 Regulator-Rag 复合物的参与,并展示了一个意想不到的激活机制。这些发现提供了对溶酶体氨基酸外流的分子见解和一种潜在的治疗策略。(柯讯)

相关论文信息:

[https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674\(22\)01114-X](https://www.cell.com/cell/fulltext/S0092-8674(22)01114-X)

人类胱氨酸输出蛋白的结构和机制