

大脑“指南针”上新了

● 本报记者 甘晓

大脑怎么知道我们朝哪个方向前进？大脑中有一类特殊的神经元，其对我们身处何处及我们的行为姿势、情绪状态都“无感”，唯独当我们的头部朝向发生变化时就会放电。这类神经元如同大脑的“指南针”，被命名为“头方向细胞”。

近日，中国人民解放军陆军军医大学新桥医院神经外科张生家团队在《先进科学》在线发表最新研究成果。他们在经典大脑导航系统海马体外的新脑区“躯体感觉皮层”中发现了一类新的头方向细胞，其由抑制性神经元编码，而不是此前普遍认为的由兴奋性神经元编码。

开辟新脑区

近半个世纪以来，科学家围绕动物大脑如何辨别空间位置的一系列研究形成了经典的空间导航理论，认为承担大脑空间导航任务的区域只有海马—内嗅皮层。

“海马—内嗅皮层”中存在四种“导航细胞”，共同组成大脑的“GPS系统”。具体包括，“绘制”所处地点地图的“位置细胞”、告诉我们行进距离的“网格细胞”、“提示”我们所处边缘的“边界细胞”，以及“指南针”头方向细胞。

2005年，挪威科技大学教授迈一布里特·莫泽和爱德华·莫泽夫妇在内嗅皮层区域中发现了“网格细胞”，类似于空间坐标系的机制。2014年，他们与此前发现“位置细胞”的英国科学家约翰·奥基夫一起，获得2014年诺贝尔生理学或医学奖。

2008年起，张生家前往莫泽夫妇实验室工作，主要从事体内电生理方面的研究。

“我们在前期研究中发现，在大脑海马—内嗅皮层之外，还有另外的区域存在另一套空间导航系统。”张生家介绍。

2021年，他们在《细胞研究》上发表论文，揭示“躯体感觉皮层”存在与海马—内嗅皮层神经网络类似的多种空间导航细胞，其中就包括头方向细胞。

张生家指出：“尽管头方向细胞的功能我们已经了解，但对其编码机制知之甚少。”

解锁新类型

论文第一作者、陆军军医大学新桥医院神经外科龙晓阳博士介绍，头方向细胞由一群功能特异性的神经元编码。“它的关键功能在于在运动过程中跟踪



图片来源：视觉中国

动物的实时方位，为路径整合提供方向信息。”她告诉记者。

最新发表的研究中，研究人员通过自由运动多通道电生理记录技术，采集大鼠在旷场中探索环境时躯体感觉皮层的神经电信号。

实验中，首先，研究人员通过对动物的瞬时头方向和单个神经元的动作电位进行相关分析，甄别出特异性放电的头方向细胞。

然后，通过动作电位波形和放电频率对神经元进行分类，研究人员鉴定出两类头方向细胞，包括“常规放电兴奋性神经元”和“快速放电抑制性神经元”，其中后者呈现簇状放电和更强方向选择性。

“过去的研究一般认为，头方向信息主要是由兴奋性神经元编码并表现出较强的方向选择性，还没有看到文献报道抑制性神经元有这样的现象。”张生家指

出，实验结果引起了研究团队的兴趣。

他们分析，这一结果表明抑制性神经元具有更高的精度、更强的方向选择性，提示抑制性神经元在空间编码和计算中发挥的作用可能比传统观点认为的更广泛，也是大脑编码空间方位的重要载体。

论文审稿人指出，这项工作为我们理解大脑的空间认知提供了有用的实验数据，并且有助于我们进一步理解躯体感觉皮层和头方向细胞的特点。

未来，研究团队计划进一步采用细胞特异性的神经调控手段鉴定抑制性神经元亚型，并解析躯体感觉皮层产生头方向信号的局部神经环路机制，为理解头方向细胞在空间导航和记忆中的确切作用提供重要依据。

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1002/advs.202200020>

递氧纳米乳提高耐药菌灭活效率

本报讯 南京工业大学药学院本科生牛培元、冯读祥、王泽宇在该院副院长缪文俊的指导下，设计并制备出一种递氧纳米乳，可以利用抗菌光动力疗法改善并提高耐药革兰氏阴性菌的灭活效率。相关研究成果发表于《药剂学》。

近年来，全球范围内病原微生物耐药性的增强与新型强效广谱抗生素的缺乏，已经成为传统细菌性疾病治疗面临的严峻问题，亟须开发新方法对抗耐药性细菌。

细菌分为革兰氏阴性菌和革兰氏阳性菌。经过前期研究，团队发现革兰氏阳性菌对抗菌光动力疗法很敏感，而且不易产生耐药性。由于革兰氏阴性菌特有的细胞壁结构，对该类细菌，抗菌光动力疗法的治疗效果并不理想，耐药革兰氏阴性菌逐渐取代耐药革兰氏阳性菌成为院内感染的主要致病菌。冯读祥表示，革

兰氏阴性菌的敏感度是革兰氏阳性菌的1/10，这意味着药物的剂量要增至十倍左右才会得到同样的疗效。

牛培元介绍，光动力疗法有三要素：光敏剂、氧气、光。光敏剂将光的能量传递给氧分子，让氧分子变成活性状态去氧化生物大分子，当被氧化的生物大分子失去原有的功能，不能再复制增殖，就会消亡。

针对革兰氏阴性菌对抗菌光动力疗法不敏感的问题，团队设计并制备出一种递氧纳米乳——C e6@ FDC，利用全氟萘烷作为递氧材料，补充光动力治疗过程中迅速消耗的氧气，改善并提高耐药革兰氏阴性菌的光动力灭活效率。王泽宇介绍，递氧纳米乳是药物的载体，里面包着的光敏剂是药物，外壳可以增强药物的作用效果。（温才妃 韦玮）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.3390/ph15020156>

有机硼敲开吡啶药物合成“新大门”

本报讯 吡啶类化合物是农药、医药、日用化学品等产业的基础原料之一。日前，南开大学化学学院王晓晨课题组利用有机硼做催化剂，巧妙地激活了吡啶环C3位的反应活性，成功“敲开”了吡啶类化合物高效合成的一扇“新大门”。相关成果在线发表于《美国化学会志》。

自19世纪40年代被发现以来，科学家通过对吡啶分子的研究，获得了许多重要成果，包括抗肿瘤药物尼洛替尼、抗结核药物异烟肼等。然而，数十年来，由于独特的结构性质，吡啶环上的3个可供修饰改造的位点中，“C3位”始终“难以撼动”，成为阻碍人们进一步改造利用吡啶的一道“难关”。

“吡啶的自身结构性质决定了修饰它很难，特别是直接在药物分子上修饰，方法非常有限。”王晓晨说，修饰改

造吡啶的位点有3个，分别是C2位、C3位、C4位。吡啶环上，氮原子的拉电子作用增强了C2位和C4位的亲电性，使其容易发生相关反应。而吡啶环的缺电子性和强配位性（容易使催化剂失活），让C3位修饰难度增大。

王晓晨课题组利用有机硼催化的吡啶硼氢化反应中产生的1,4-二氢吡啶中间体，通过引入亲电试剂，实现了吡啶C3位烷基化反应。由于1,4-二氢吡啶的β位具有较强的亲核性，保证了取代反应的高活性和专一的位置选择性。实验验证，新策略对于各种取代的吡啶和亚胺均适用，可直接应用于多个药物分子的修饰改造，且吡啶用量小，位置选择性专一，反应条件温和。（吴军辉 陈彬）

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1021/jacs.2c00962>