

# 植入老鼠的“人脑”首次产生视觉反应

**本报讯** 近日,美国科学家首次证明,植入老鼠体内的人脑类器官已经与动物皮层建立了功能性连接,并对外部感官刺激作出了反应。他们利用透明石墨烯微电极阵列和双光子成像的创新实验装置,发现植入的类器官对视觉刺激的反应与周围组织的反应相同。相关研究结果近日发表于《自然-通讯》。

人皮质类器官来源于人的诱导多能干细胞,这些干细胞通常源自皮肤细胞。最近,脑类器官成为研究人类大脑发育以及一系列神经系统疾病的有前途模型。

迄今为止,尚未有研究团队能够证明,植入老鼠皮层的人脑类器官具有相同的功能特性,并以相同的方式对刺激作出反应。这是因为用于记录大脑功能的技术有限,通常无法记录仅持续几毫秒的活动。

加州大学圣地亚哥分校电气与计

算机工程系教员 Duygu Kuzum 团队通过结合由透明石墨烯制成的微电极阵列和双光子成像的创新实验装置解决了这个问题。双光子成像是一种显微镜技术,可以对厚度达1毫米的活组织成像。他们通过实验表明,视觉刺激会引起类器官的电生理反应,与周围皮层的反应相匹配。

研究人员称,其他同类研究无法同时用光学和电子方式记录。他们希望,这种创新神经记录技术可以作为一个独特的平台,全面评估类器官作为大脑发育和神经系统疾病的模型,并研究它们作为神经假肢的用途,以恢复受损大脑区域的功能。

Kuzum 表示:“这个实验装置为研究发育性脑疾病背后的人类神经网络水平功能障碍提供了前所未有的机会。”

Kuzum 的实验室在2014年首次开发了透明石墨烯电极,并从那时起一直

推进这项技术。研究人员用铂纳米颗粒使石墨烯电极的阻抗降低为1/100,同时保持电极透明。低阻抗石墨烯电极能够在宏观尺度和单细胞水平上记录并使神经元活动成像。

通过将电极阵列放置在移植的类器官上,研究人员能够实时记录来自植入的类器官和周围宿主皮层的神经活动。利用双光子成像,他们还观察到老鼠的血管与类器官长在一起,为植入物提供必要的营养和氧气。

研究人员对植人类器官的老鼠施加视觉刺激(一种光学白光LED),同时将老鼠置于双光子显微镜下。他们观察到类器官上方电极通道中的电活动,表明类器官与周围组织对刺激的反应相同。电活动通过功能连接从植人类器官区最接近视觉皮层的区域向外传播。此外,低噪声透明石墨烯电极技术能够记录类器官和周围老鼠皮层的峰值活动。石墨烯记录显示伽马振

荡的功率增加,以及从类器官到老鼠视觉皮层慢振荡的峰值相位锁定。

这些发现表明,类器官在植入后3周就与周围的皮层组织建立了突触连接,并接受了来自老鼠大脑的功能输入。研究人员进行了连续11周慢性多模态实验,并显示了植入的人脑类器官与宿主老鼠皮层的功能和形态整合。

研究人员表示,接下来的实验将涉及神经疾病模型,以及在实验设置中结合钙成像,以可视化类器官神经元的峰值活动。其他方法也可以用来追踪类器官和老鼠皮层之间的轴突投影。

“我们设想,在未来的道路上,干细胞和神经记录技术的结合将被用于生理条件下的疾病建模,开发患者特异性类器官的候选治疗方法,以及评估类器官恢复特定丢失、退化或受损大脑区域的潜力。”Kuzum 说。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35536-3>

## 人到中年 睡得最少

**本报讯** 科学家近日在《自然-通讯》发表研究指出,人在中年时期的睡眠时间,比成年早期和晚期的睡眠时间都要少——从成年早期开始,人的睡眠时间会逐渐下降,直至33岁,然后在53岁时再次回升。

这项由英法研究人员领导的研究,招募了63个国家的730187名参与者,揭示了睡眠模式在整个生命周期中的变化,及其在不同国家间的差异。

伦敦大学学院教授 Hugo Spiers 和里昂大学 Antoine Coutrot 博士的团队调查了参与者的睡眠模式,发现参与者每晚平均睡眠时长为7.01小时,女性平均睡眠时间比男性长7.5分钟。

研究发现,最年轻的参与者(19岁)睡眠时间最长。睡眠时间在20多岁和30多岁的参与者中呈下降趋势,直到50岁出头才趋于稳定,并缓缓



图片来源:SHUTTERSTOCK

上升。

上述睡眠时间变化模式,以及最新确定的关键时间点在不同性别、国家和受教育水平人群中相同。

研究人员表示,人到中年睡眠时间减少可能是育儿、工作和生活需求导致的。

“以前的研究发现年龄和睡眠时间存在关联,但我们的研究是首个确定成年后3个不同阶段睡眠时间的大型研究。”Spiers 说,在全球范围内,人们在中年睡眠时间都较少,但不

同地区和国家人群间的平均睡眠时长有所不同。

研究发现,人群平均睡眠时间最长的是东欧国家,如阿尔巴尼亚、斯洛伐克、罗马尼亚、捷克等。人群平均睡眠时间最短的国家包括菲律宾、马来西亚、印度尼西亚等东南亚国家。

此外,英国人的睡眠时间略低于平均水平;赤道附近国家的人则往往睡得更多。(徐锐)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41467-022-34624-8>

**本报讯** 美国斯坦福大学 Michael Snyder 等研究人员揭示了人类癌症基因组中反复出现的重复扩展(rRE)。相关论文近日发表于《自然》。

研究人员在29种癌症类型的2622个癌症基因组中确定了串联重复(TR)的扩展。在7种癌症类型中,研究人员发现了160个rRE,其中大部分(155/160)是亚型特异的。研究人员发现rRE在基因组中的分布是不均匀的,在候选顺式调控元件附近富集,这表明其在基因调控中的潜在作用。研究人员在34%的肾细胞癌样本中检测到一个rRE,即GAA-重复扩增,位于UGT2B7第一个内含子的调控元件附近,并通过长读DNA测序进行了验证。

此外,在初步实验中,研究人员用一种GAA靶向分子处理藏有这种rRE的细胞,导致细胞增殖的剂量依赖性下降。研究表明,rRE可能是人类癌症遗传变异的一个重要但未开发的来源。研究人员提供了一个全面的图谱供进一步研究。

据介绍,单一重复性DNA序列的扩展可引起50多种疾病。然而,除了神经系统和神经退行性疾病之外,人们往往没有对rRE进行探讨。在一些癌症中,突变会在TR的短链中积累,然而,较大的rRE在癌症中还没有被系统分析过。(柯讯)

相关论文信息:  
<https://doi.org/10.1038/s41586-022-05515-1>

## 人类癌症基因组重复扩展机制