

听觉毛细胞研究为治疗耳聋提供新思路

本报讯 中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心(神经科学研究所)研究员刘志勇团队,报道了锌指转录因子 Casz1 在听觉毛细胞(HC)命运稳定与生存维持中的双重作用,并解析了 Casz1 发挥功能的分子机制,为探索基因操纵修复听觉损伤提供了新的思路和靶点。日前,相关研究成果发表于《科学》。

哺乳动物的声音感知依赖于耳蜗中的内毛细胞(IHC)和外毛细胞(OHC),它们顶部都具有静纤毛结构,其中 OHC 通过改变细胞长度发挥声音放大器的作用,IHC 则是主要的声音感受细胞,与螺旋神经节形成突触连接。

全球约 1/5 的人有不同程度的听

力损伤,由遗传突变、噪声及耳毒性药物等导致的 HC 死亡是导致感音性耳聋的重要因素之一。深入研究 OHC 和 IHC 命运决定和维持存活的分子机制,对帮助耳聋患者恢复听觉功能具有重要临床意义。研究发现, Tbx2 是 IHC 命运决定、分化和命运维持的关键转录因子, Insm1 和 Ikzf2 则对于 OHC 的命运维持、存活和功能至关重要。然而,人们对耳蜗前体细胞最终如何发育为 OHC 和 IHC 的精确基因调控网络还知之甚少。

研究团队发现 Casz1 在胚胎晚期直至成年 IHC 中一直高表达,但只在胚胎晚期和幼年期 OHC 中瞬时表达。在条件性 Casz1 敲除小鼠中进行

的实验表明,胚胎期缺失 Casz1 后, IHC 可以正常产生,但其细胞命运状态变得不稳定,开始表达 OHC 基因并逐步下调 IHC 基因,最终完成 IHC 向 OHC 的命运转变,产生一类 OHC 样细胞。而出生后条件性敲除 Casz1, IHC 的发育不受影响或者受影响很少,表明 Casz1 的核心作用在胚胎阶段,如同“守护者”一般,防止 IHC 转变为 OHC。在 OHC 中, Casz1 的主要任务是维持 OHC 存活。尽管失去 Casz1 的 OHC 能够完成早期发育,但随着小鼠成长至成年,这些细胞会不可避免地死亡。由于 OHC 和 IHC 的异常,条件性 Casz1 敲除小鼠最终表现出严重听力障碍。

分子机制研究结果显示,转录因子 Gata3 是 Casz1 的重要下游效应分子。在早期条件性敲除 Casz1 的 IHC 细胞中, Gata3 显著下降,而在条件性敲除小鼠的 IHC 中回补 Gata3, 可以有效抑制异常情况,并缓解 OHC 的死亡表型,最终部分恢复小鼠听觉功能。进一步研究表明, Tbx2 对 Casz1 发挥上位调控作用,过表达 Tbx2 能彻底阻止早期条件性敲除 Casz1 的 IHC 细胞向 OHC 转分化。研究还显示, Casz1 敲除介导的 IHC 向 OHC 的转分化过程并不一定完全重复 OHC 正常的发育轨迹。

(江庆龄)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.ado4930>

国际首个“双环路”脑机接口系统解决方案问世

本报讯 近日,天津大学与清华大学的研究团队联手开发了一款基于忆阻器神经形态器件的新型无创演进脑机接口系统。这项发表于《自然-电子》的研究成果,首次揭示了脑电发展与解码器演化在脑机交互过程中的协同增强效应,成功实现了人脑对无人机的高效率四自由度操控。

据介绍,脑机接口能实现大脑与机器的直接信息交流,促进生物智能与机器智能的融合,被认为是新一代人机交互和人机混合智能的核心技术。如何通过脑机之间的信息交互实现“互学习”,进而促进脑机智能的协同演进,是突破脑机性能瓶颈的重点和难点。但目前脑机交互过程中大脑与机器的动态耦合机制尚未厘清,导致脑机之间的长时程互适应能力较弱,工作性能随时间的推移严重下降。

研究团队发现,脑电信号中的非平稳特性不仅来源于传统观点认为的背景脑电变异,而且与闭环脑机交互引导下的任务脑电演变密切相关。

基于这一发现,团队首次提出“双环路脑机协同演进框架”,并通过忆阻器神经形态器件构建了全新的脑机接口系统。在双环路框架下,“机学习”环路中的忆阻器解码器通过适应脑电信号波动完成解码参数更新,“脑学

习”环路中的任务相关脑电特征在“决策-反馈”循环的引导下不断正向演化。相关算法基于 128kb 规模的忆阻器神经形态器件实现了硬件化部署,将脑电信号的多步计算过程优化为单步计算。

相比传统纯数字硬件方案,忆阻器新方案的归一化解码速度提高了 2 个数量级(百倍)以上,能耗降低了 3 个数量级(千分之一)以下,高效支撑了四自由度脑控无人机任务目标的成功实现。在连续 6 小时的长时程脑机交互实验中,大脑和解码器的贡献比例呈现动态变化,并呈现出脑机协同演进的过程:初期以解码器自适应更新为主,随着时间推移,大脑贡献逐步增加,最终脑机接口性能不仅没有下降,其准确率还提升了约 20%。

“这项研究首次提出了脑机协同演进的概念,为研发未来实用型脑机接口系统提供了重要的理论基础与技术支撑,也为脑机融合智能的发展开辟了新方向。”天津大学脑机海河实验室教授许敏鹏表示,“这款系统未来计划拓展到更多便携式或可穿戴脑机接口设备中,服务于消费级、医疗级等各类智能人机交互实用场景。”

(陈彬 焦德芳)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41928-025-01340-2>

本报讯 近日,广州医科大学附属第三医院教授范勇团队与合作者在类胚胎模型研究领域取得重要突破。相关成果在线发表于《细胞-干细胞》。

研究团队通过优化诱导体系,在形态学和转录组水平上成功建立了与人类正常囊胚相似的类囊胚(4CL-blastoid),首次对不同培养体系下的人多能干细胞及其生成的 blastoid 的 DNA 甲基化和基因印记模式进行分析,并与人类正常囊胚进行对比。

该研究发现,4CL-blastoid 的细胞谱系在 DNA 甲基化模式和基因印记上与人类正常囊胚更为相似,而其他体系诱导的类囊胚则表现出全基因组低甲基化,与正常囊胚存在显著差异,表明起始细胞的 DNA 甲基化状态对类囊胚细胞谱系的甲基化模式具有持续影响。

此外,4CL-blastoid 保留了印记控制区域及母源/父源印记基因的甲基化模式和表达,并展现了植入后的发育潜力,能够在体外 3D 悬浮培养系统中发育至第 14 天,模拟从囊胚形成到早期原肠胚形成的关键过程,重现了人类胚胎发育中一系列重要事件,包括滋养层细胞的分化与增殖,三胚层、原条、羊膜腔和卵黄囊的形成,前后轴的建立,中胚层谱系的发育,以及原始生殖细胞和造血成血管细胞的出现,为研究人类早期胚胎发育提供了重要见解。

(朱汉斌)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2024.12.010>

广州医科大学附属第三医院等